

Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms

Interdisziplinäre S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Krebsgesellschaft – Kurzfassung

Prevention, Diagnosis, Therapy, and Follow-up of Lung Cancer
Interdisciplinary Guideline of the German Respiratory Society and the German Cancer Society – Abridged Version

AWMF-Register Nr. 020/007

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1256562>
Pneumologie 2011; 65:
e51–e75 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Gerd Goekenjan
Leitlinienkoordinator
Am Ziegenberg 95
34128 Kassel
GGoekenjan@t-online.de

unter Mitwirkung der

- ▶ Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin,
- ▶ Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie,
- ▶ Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie,
- ▶ Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie,
- ▶ Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin,
- ▶ Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin,
- ▶ Deutschen Gesellschaft für Pathologie,
- ▶ Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie,
- ▶ Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie,
- ▶ Deutschen Röntgen-Gesellschaft,
- ▶ Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie,
- ▶ Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie,
- ▶ Österreichischen Gesellschaft für Radioonkologie, Radiobiologie und medizinische Radiophysik

Autoren

G. Goekenjan¹, H. Sitter², M. Thomas³, D. Branschke⁴, M. Flentje⁵, F. Griesinger⁶, N. Niederle⁷, M. Stuschke⁸, T. Blum⁹, K.-M. Deppermann¹⁰, J. H. Ficker¹¹, L. Freitag¹², A. S. Jäbke¹³, T. Reinhold¹⁴, E. Spath-Schwalbe¹⁵, D. Ukena¹⁶, M. Wickert¹⁷, M. Wolf¹⁸, S. Andreas¹⁹, T. Auberger²⁰, R. P. Baum²¹, B. Baysal²², J. Beuth²³, H. Bickeböller²⁴, A. Böcking²⁵, R. M. Bohle²⁶, I. Brüske²⁷, O. Burghuber²⁸, N. Dickgreber²⁹, S. Diederich³⁰, M. Dienemann³¹, W. Eberhardt³², S. Eggeling³³, T. Fink³⁴, B. Fischer³⁵, M. Franke³⁶, G. Friedel³⁷, T. Gauler³⁸, S. Gütz³⁹, H. Hautmann⁴⁰, A. Hellmann⁴¹, D. Hellwig⁴², F. Herth⁴³, C. P. Heußel⁴⁴, W. Hilbe⁴⁵, F. Hoffmeyer⁴⁶, M. Horneber⁴⁷, R. M. Huber⁴⁸, J. Hübner⁴⁹, H.-U. Kauczor⁵⁰, K. Kirchbacher⁵¹, D. Kirsten⁵², T. Kraus⁵³, S. M. Lang⁵⁴, U. Martens⁵⁵, A. Mohn-Staudner⁵⁶, K.-M. Müller⁵⁷, J. Müller-Nordhorn⁵⁸, D. Nowak⁵⁹, U. Ochmann⁵⁹, B. Passlick⁶⁰, I. Petersen⁶¹, R. Pirker⁶², B. Pokrajac⁶³, M. Reck⁶⁴, S. Riha⁶⁵, C. Rube⁶⁶, A. Schmittel⁶⁷, N. Schönfeld⁶⁸, W. Schütte⁶⁹, M. Serke⁷⁰, G. Stamatis⁷¹, M. Steingraber⁷², M. Steins⁷³, E. Stoelben⁷⁴, L. Swoboda⁷⁵, H. Teschler⁷⁶, H. W. Tessen⁷⁷, M. Weber⁷⁸, A. Werner⁷⁹, H.-E. Wichmann⁸⁰, E. Irlinger Wimmer⁸¹, C. Witt⁸², H. Worth⁸³

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Inhalt	
1	Methodische Vorbemerkungen e53
2	Epidemiologische Aspekte des Lungenkarzinoms e53
3	Prävention des Lungenkarzinoms e53
4	Früherkennung des Lungenkarzinoms e54
5	Diagnostik des Lungenkarzinoms e54
5.1	Initiale Evaluation e54
5.2	Diagnosesicherung e54
5.3	Staging-Untersuchungen e55
5.3.1	Primärtumor (T-Status) e55
5.3.2	Lymphknoten (N-Status) e55
5.3.3	Fernmetastasierung (M-Staging) e55
5.3.4	Kleinzelliges Lungenkarzinom e55
5.3.5	Neuroendokrines Lungenkarzinom e55
5.4	Isolierter Lungenrundherd e55
5.5	Pathologie e56
5.6	Abschätzung der klinischen und funktionellen Operabilität e56
6	Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) e58
6.1	Alter und Komorbidität e58
6.2	Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium I/II und T3N1M0 (IIIA) e58
6.2.1	Resektion e58
6.2.2	Präoperative Chemotherapie e59
6.2.3	Postoperative Chemotherapie e59
6.2.4	Postoperative Radiotherapie und Radio-/Chemotherapie e60
6.2.5	Definitive Radiotherapie im Stadium I/II und T3N1 (IIIA) e60
6.3	Pancoast-Tumor e60
6.4	Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium III (T1 – 3N2/T1 – 3N3/T4N0 – 3) e61
6.4.1	Heterogenität der Subgruppen im Stadium III – Implikationen für die Patientenselektion e61
6.4.2	Multimodale Therapie unter Einschluss der Operation im Stadium IIIA (N2) und bei selektionierten Patienten im Stadium IIIA (T4N0/1) e61
6.4.3	Kombination aus Chemotherapie und Strahlentherapie im Stadium III e61
6.4.4	Definitive Radiotherapie im Stadium IIIA(N2)/IIIB (T4/N2) e62
6.5	Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium IV/IIIB (ohne Indikation zur definitiven Radiotherapie) e62
6.5.1	Systemtherapie (Erstlinie) e63
6.5.2	Systemtherapie (Zweitlinie und weitere) e65
6.5.3	Therapie synchroner solitärer Metastasen (Hirn; Nebenniere) unter Einbezug der Resektion des Primärtumors e65
6.5.4	Hirnmetastasen e65
6.5.5	Skelettmetastasen e65
6.5.6	Palliative Operation e65
7	Therapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC) e65
7.1	Behandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium IV – T2N0 – 1M0 („very limited disease“) e65
7.2	Behandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms in den Tumorstadien T3 – 4 und/oder N2 – 3, M0 (Limited disease) e66
7.3	Behandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium M1 (Extensive disease) e68

Inhalt	
7.4	Therapie der älteren Patienten e69
7.5	Erhaltungstherapie e69
7.5.1	Erhaltungstherapie e69
7.5.2	Biologische Substanzen e69
7.6	Rezidivtherapie e69
7.6.1	Refraktäre Erkrankung e69
7.6.2	Resistente Erkrankung e69
7.6.3	Sensitives Rezidiv e69
7.6.4	Spätrezidiv e70
7.7	Neue Substanzen e70
8	Behandlung des Lungenkarzinoms mit interventionellen Verfahren e70
8.1	Maligner Pleuraerguss e70
8.2	Hämoptysen e70
8.3	Vena-cava-superior-Syndrom e70
8.4	Tracheobronchiale Tumorobstruktion e70
8.4.1	Mechanische Verfahren, Abtragung e70
8.4.2	Lasertherapie e70
8.4.3	Elektroverfahren e70
8.4.4	Kryotherapie e71
8.4.5	Photodynamische Therapie e71
8.4.6	Bronchiale und tracheale Stents e71
8.4.7	Endobronchiale Brachytherapie e71
9	Psychoonkologische Versorgung von Patienten mit Lungenkarzinomen e71
10	Supportive Behandlung beim Lungenkarzinom e71
10.1	Antienemetische Prophylaxe und Therapie e71
10.2	Anämiebehandlung e72
10.3	Behandlung mit Wachstumsfaktoren der Granulopoese e72
10.4	Antibiotikaphylaxe unter Chemotherapie e72
10.5	Prophylaxe und Behandlung von Nebenwirkungen der Strahlentherapie an der Haut e72
10.6	Behandlung von Störungen des Elektrolythaushalts e72
10.6.1	Syndrom der inadäquaten Sekretion von antidiuretischem Hormon (SIADH) e72
10.6.2	Hyperkalzämie e72
10.7	Komplementärmedizin e72
11	Palliativmedizinische Behandlung beim Lungenkarzinom e73
11.1	Dyspnoe e73
11.2	Maligner Perikarderguss e73
11.3	Schmerzen e73
11.4	Anorexie/Kachexie/Dysphagie e73
11.5	Husten e73
11.6	Terminale Hämoptoe e73
11.7	Übelkeit und Erbrechen e73
11.8	Hirnmetastasen e73
11.9	Rückenmarkskompression e73
11.10	Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom (LEMS) e73
11.11	Betreuung im Terminalstadium e73
12	Rehabilitation e74
13	Nachsorge e74
	Literatur e75

1 Methodische Vorbemerkungen

Die vorliegende Kurzfassung basiert auf einer interdisziplinären Leitlinie, die der Entwicklungsstufe 3 (S3) der Leitlinien nach der Klassifikation der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) entspricht und durch die Kombination von formaler Evidenz-Recherche, formaler Konsensfindung, Logik (Algorithmen), Entscheidungs- und Outcome-Analyse sowie interdisziplinärem Abgleich unter Beteiligung von 15 deutschen und österreichischen medizinischen Fachgesellschaften gekennzeichnet ist. **Tab. 1** zeigt die Beziehung zwischen Evidenzgraden, Konsensus und resultierenden Empfehlungsgraden, die den Empfehlungen dieser Leitlinie zugrunde liegen. Die Empfehlungsgrade A-D sind den Empfehlungen angefügt. Die Evidenzgrade sind der Langfassung [1] zu entnehmen.

Bei der Erstellung der Leitlinie wurde die bis 2009 gültige 6. Auflage der TNM-Klassifikation und des Staging-Systems der UICC (Union internationale contre le cancer) zugrunde gelegt. Die Änderungen der Klassifikation und des Staging-Systems durch die ab 2010 gültige 7. Auflage werden in Kapitel 5 (Diagnostik) der Langfassung der Leitlinie und in **Tab. 2** u. **3** dieser Kurzfassung dargestellt. Durch die Änderungen in der 7. Auflage der UICC-Klassifikation [4] ergibt sich in Kapitel 6 (Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms) und im Algorithmus zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium IIIB (**Abb. 7**) insofern eine Änderung, als die Subgruppe T4N0/1M0 nicht mehr – wie in der 6. Auflage – dem Stadium IIIB, sondern dem Stadium IIIA zuzurechnen ist. Die Empfehlungen zum therapeutischen Vorgehen in der Subgruppe T4N0/1M0 werden durch die geänderte Klassifikation nicht verändert.

In der vorliegenden Kurzfassung sind die Empfehlungen der Leitlinie zusammengefasst. Die Langfassung der Leitlinie liegt in gedruckter Form (Pneumologie 2010; 64, Supplement 2: S23-S155) und elektronischer Form (<http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1243837>) vor. Die elektronische Fassung enthält auch das Literaturverzeichnis und Anhänge (Anamnesebogen zur Arbeitsanamnese, Evidenztabellen, Addendum und Leitlinienbericht).

2 Epidemiologische Aspekte des Lungenkarzinoms

Bei jedem Patienten mit Lungenkarzinom sind anamnestisch die Risikofaktoren (Rauchen, berufliche Noxen) zu erfragen. Die Erhebung einer umfassenden Arbeitsanamnese ist erforderlich (D).

3 Prävention des Lungenkarzinoms

Tabakrauchen sollte konsequent vermieden bzw. beendet werden (A).

Passivrauchexposition sollte in jeder Weise vermieden werden (A).

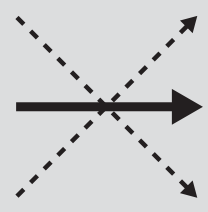
Bei Patienten mit Lungenkarzinom sollte der Tabakkonsum regelmäßig erfragt und dokumentiert werden (A).

Patienten mit Lungenkarzinom, die noch rauchen, sollten dazu motiviert werden, den Tabakkonsum zu beenden. Ihnen sollte eine qualifizierte Tabakentwöhnung angeboten werden (A).

Die Einhaltung der gesetzlichen Arbeitsschutzvorschriften und Verordnungen gewährleistet in Zusammenarbeit mit einer ständigen wissenschaftlichen Überprüfung und Risikobewertung von Gefahrstoffen eine weitgehende Minimierung der Gefährdung durch kanzerogene Noxen am Arbeitsplatz (A).

Tab. 1 Beziehung zwischen Evidenz- und Empfehlungsgrad (modifiziert nach Oxford Center for Evidence-based Medicine 2001 [2] und AWMF [3]).

Evidenzgrad	Evidenz Therapeutische Studien	Evidenz Diagnostische Studien	Konsensus Modifizierende Kriterien für Empfehlungsgrad	Empfehlungsgrad
1a	syst. Review von randomisierten kontrollierten klinischen Studien	syst. Review validierende Kohortenstudien		A starke Empfehlung
1b	individ. Randomisierte kontrollierte Studie (enges Konfidenzintervall)	validierende Kohortenstudie mit guten Referenzstandards	– ethische Aspekte – Patienten-Präferenzen	B mittelstarke Empfehlung
1c	Alle-oder-keiner-Prinzip	absolute Spezifität zum Einschluss oder absolute Sensitivität zum Ausschluss der Diagnose	– klin. Relevanz, integr. Outcome – klinisch bedeutsame Abweichung von Studiensituation	
2a	systematische Review von Kohortenstudien	syst. Review von exploratorischen Kohortenstudien		
2b	individ. Kohortenstudie, randomisierte kontr. Studie geringerer Qualität	exploratorische Kohortenstudie mit guten Referenzstandards		C schwache Empfehlung
2c	Outcome-Research-Studie			
3a	syst. Review Fall-Kontroll-Studien	syst. Review von nicht-konsekutiven Studien		D fehlende oder inkonsistente Studien, Empfehlung aufgrund von Expertenmeinung
3b	individ. Fall-Kontroll-Studie	nicht-konsekutive Studien		
4	Fallserie, Kohortenstudien und Fallkontrollstudien geringerer Qualität	Fall-Kontroll-Studie, schlechter oder nicht-unabhängiger Referenzstandard	– Studien: Konsistenz, Effektstärke – Nutzen, Risiken, Nebenwirkungen	
5	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung, physiolog. Modelle etc.	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung, physiolog. Modelle etc.	– Anwendbarkeit	



Gültigkeit abgelaufen, Leitlinie überprüft

Heruntergeladen von: Thieme Verlagsgruppe. Urheberrechtlich geschützt.

Zur Verminderung des Lungenkrebsrisikos durch Radon muss die Exposition in Wohnungen durch bautechnische Maßnahmen konsequent vermindert werden. Bei der Indikationsstellung für die medizinische Anwendung ionisierender Strahlung gilt es, den Nutzen der Strahlenanwendung kritisch gegenüber dem Risiko der Strahlenexposition abzuwägen (A).

Das Lungenkrebsrisiko durch Luftschadstoffe kann am effektivsten durch Reduktion der Emission von Dieselruß verringert werden (A).

Ernährung, die reich an Früchten, frischen Gemüsen und Tomaten ist, verringert nach mehreren Studien das Erkrankungsrisiko für Lungenkrebs und wird daher empfohlen (C).

Eine medikamentöse Primär- oder Sekundärprävention kann bislang außerhalb von Studien nicht empfohlen werden (A).

4 Früherkennung des Lungenkarzinoms



Der Nutzen der Anfertigung von Thoraxübersichtsaufnahmen zur Früherkennung asymptomatischer Lungenkarzinome, auch bei Risikopersonen (Raucher, Asbestexposition), ist bislang nicht belegt. Ein Screening mittels Thoraxübersichtsaufnahmen bei asymptomatischen Risikopersonen wird daher derzeit nicht empfohlen (A).

Ein möglicher Nutzen regelmäßiger CT bei Risikopersonen ist ebenfalls bislang nicht belegt. Daher wird auch die CT zum Screening asymptomatischer Risikopersonen derzeit nicht empfohlen (B).¹

Wenn möglich, sollte asymptomatischen Risikopersonen, die die Durchführung einer Früherkennungsuntersuchung mittels CT wünschen, die Gelegenheit gegeben werden, die Untersuchung im Rahmen einer prospektiven, kontrollierten, randomisierten Studie durchführen zu lassen (D).

Aufgrund der derzeitigen Evidenzen wird ein Screening auf das Vorliegen von Lungenkrebs mittels Sputum-Zytologie nicht empfohlen (A).

Wegen ihrer Invasivität ist die Bronchoskopie nicht zur Frühdiagnostik bei asymptomatischen Risikokollektiven geeignet (D).

Ein Screening mit Tumormarkern auf das Vorliegen von Lungenkrebs bei Risikoprobanden wird nicht empfohlen (A).

5 Diagnostik des Lungenkarzinoms



5.1 Initiale Evaluation

Bei Patienten mit vermutetem oder nachgewiesenem Lungenkarzinom soll eine sorgfältige klinische Evaluation inkl. Anamnese und körperlicher Untersuchung durchgeführt werden (A).

Ein Patient mit Lungenkarzinom und einem paraneoplastischen Syndrom soll aufgrund der Symptome nicht von einem potenziell kurativem Therapieansatz ausgeschlossen werden (A).

¹ Nach Fertigstellung dieser Leitlinie wurden die vorläufigen Ergebnisse des National Lung Screening Trial (NLST) bekannt. Dabei zeigte sich, dass unter definierten Rahmenbedingungen (z.B. nur aktive oder ehemalige Raucher mit mind. 30 Packungsjahren im Alter von 55–74 Jahren) jährliche Niedrigdosis-CTs zu einer Reduktion der Mortalität am Lungenkarzinom um ca. 20% gegenüber einem Vergleichskollektiv führen können. Entsprechende Empfehlungen der DGP und der DRG wurden kürzlich veröffentlicht^[5] und werden fortlaufend aktualisiert: (<http://www.drug.de/ag/thorax/component/content/article/8/279>).

5.2 Diagnosesicherung

Die Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane (Strahlengang p.a. und seitlich) soll als initiales radiologisches Verfahren eingesetzt werden (A).

Bei Patienten mit Verdacht auf ein Lungenkarzinom und bei absehbarer Therapieoption soll eine CT-Untersuchung der Thoraxorgane durchgeführt werden, da der potenzielle Nutzen das relativ geringe Risiko eines strahleninduzierten Schadens überwiegt (A).

Die Bronchoskopie (BRSK) stellt die wichtigste Methode zur Diagnosesicherung dar. Vor der BRSK sollte eine CT-Untersuchung der Thoraxorgane erfolgen, da durch Kenntnis der anatomischen Veränderungen die Erfolgsaussichten der Untersuchung gesteigert werden (A). Die Erfolgsaussichten der BRSK sind von der Größe des Tumors und seiner Lokalisation abhängig.

Bei einem zentralen Tumor soll die BRSK (incl. verschiedener Methoden der Probenentnahme) als primäre Methode der Diagnosesicherung durchgeführt werden (A).

Bei einem peripheren Lungentumor >2 cm Durchmesser sollten die transthorakale Nadelaspiration (TTNA = transthoracic needle aspiration) oder die BRSK (incl. verschiedener Methoden der Probenentnahme) unter radiologischer Kontrolle, wie z.B. Röntgendurchleuchtung, durchgeführt werden (B).

Bei einem peripheren Lungentumor <2 cm sollten die TTNA oder die BRSK mit modernen Navigationsverfahren (Ultraschall, elektromagnetische Verfahren) eingesetzt werden (B).

Die zytologische Diagnose eines nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (inkl. Bronchoskopie, Nadelpunktionsverfahren oder Sputum) kann mit hoher Zuverlässigkeit für das therapeutische Management akzeptiert werden (A). Falls bei der zytologischen Diagnose eines kleinzelligen Lungenkarzinoms das klinische Erscheinungsbild oder der klinische Verlauf eher gegen ein kleinzelliges Lungenkarzinom sprechen, sollte ein bioptisches Verfahren zur histologischen/immunhistochemischen Diagnosesicherung durchgeführt werden (B).

Nur wenn bei einem zentralen Tumor definierte Verfahren zur Diagnosesicherung, wie z.B. die BRSK oder TTNA, nicht durchgeführt werden können, z.B. wegen Komorbidität, soll die Sputum-Zytologie zur Diagnosesicherung eingesetzt werden (A).

Bei einem pleuraständigen Tumor sollte die transthorakale Nadelaspiration (TTNA) Ultraschall- oder CT-gesteuert erfolgen (B). Bei einem nicht pleuraständigen Tumor soll im Falle eines negativen Bronchoskopie-Ergebnisses die CT-gesteuerte TTNA erfolgen (A).

Aufgrund der unzureichenden Datenlage kann keine Empfehlung abgegeben werden, ob bei einem peripheren Lungentumor <2 cm Durchmesser eine BRSK, z.B. zum Ausschluss eines endobronchialen Tumorwachstums oder vor einer geplanten chirurgischen Resektion zur Beurteilung des endobronchialen Befundes, durchgeführt werden soll (D).

Bei Verdacht auf ein Lungenkarzinom sollte eine chirurgische Biopsie nur dann durchgeführt werden, falls weniger invasive Methoden der Probenentnahme keine definitive Klärung ergeben haben oder nicht durchgeführt werden konnten (B).

Zur Beurteilung eines Pleuraergusses soll eine transthorakale Ultraschalluntersuchung (TTUS, transthoracic ultra sound) wegen der im Vergleich zur Röntgen-Thoraxuntersuchung höheren Sensitivität durchgeführt werden (A). Bei Vorliegen eines Pleuraergusses soll eine Thorakozentese (Pleurapunktion) zur ätiologischen Abklärung durchgeführt werden (A).

Im Falle einer höchstens zweimaligen negativen zytologischen Untersuchung des Pleurapunktats sollte eine Thorakoskopie durchgeführt werden, sofern die ätiologische Abklärung von klinischer Bedeutung ist (B).

5.3 Staging-Untersuchungen

5.3.1 Primärtumor (T-Status)

Bei Patienten mit vermutetem oder nachgewiesenem Primärtumor, bei denen eine Behandlungsoption besteht, soll eine kontrastmittelverstärkte CT-Untersuchung von Thorax und Oberbauch (inkl. Leber und Nebennieren) als wichtigste Untersuchung zur Beurteilung der Ausdehnung des Primärtumors durchgeführt werden (A). Damit ist auch die Differenzierung zwischen einer T1- und T2-Ausdehnung möglich.

Da zur Beurteilung der Infiltration des Mediastinums bzw. mediastinaler Organe wie auch der Brustwand die CT-Untersuchung ggf. allein nicht aussagekräftig ist, sollten andere Methoden wie die Thorax-Sonografie oder die MRT eingesetzt werden (B). Eine chirurgische Exploration wie z.B. mittels VATS kann ebenfalls eingesetzt werden, sofern keine Kontraindikation für eine Resektion besteht (C).

Bei einer in der CT nachweisbaren extensiven Infiltration des Mediastinums (=T4-Tumor) sollte auf eine zusätzliche invasive Bestätigung verzichtet werden (B).

Im Falle eines Tumors der oberen Thoraxapertur (Sulcus-superior-Tumor) oder der Lungenspitze soll die MRT zur Beurteilung der Tumorausbreitung, z.B. einer Plexusinfiltration, eingesetzt werden (A).

5.3.2 Lymphknoten (N-Status)

Im Falle einer mediastinalen Lymphknotenvergrößerung (> 1 cm im Querdurchmesser) in der CT und bei fehlendem Hinweis auf eine Metastasierung soll der mediastinale Lymphknotenstatus vor der Behandlung des Primärtumors evaluiert werden (A).

Im klinischen Stadium IA mit kurativer Behandlungsindikation kann die FDG-PET-/CT-Untersuchung für das mediastinale und extrathorakale Staging eingesetzt werden (C).

Im klinischen Stadium IB-IIIB mit kurativer Behandlungsintention soll die FDG-PET/CT-Untersuchung eingesetzt werden (A).

Im Falle einer im bildgebenden Verfahren (CT, PET oder PET/CT) nachgewiesenen mediastinalen Lymphknoten-Veränderung bzw. -Vergrößerung und bei fehlendem Hinweis auf eine Fernmetastasierung (M0-Status) soll eine definitive Evaluation des Lymphknotenstatus vor der kurativ intendierten Therapie erfolgen (A).

In Abhängigkeit von der Erfahrung des Untersuchers sind der endobronchiale Ultraschall mit Nadelbiopsie/-aspiration (EBUS-TBNA), der oesophageale Ultraschall mit Nadelbiopsie/-aspiration (EUS-FNA), die bronchoskopische Nadelbiopsie/-aspiration (TBNA), die transthorakale Nadelbiopsie/-aspiration (TTNA) und chirurgische Verfahren wie z.B. die Mediastinoskopie oder die VATS geeignete Untersuchungsmethoden. Die transbronchialen/-thorakalen und endosonografischen Nadelbiopsieverfahren sollten zur Bestätigung, aber nicht zum Ausschluss einer mediastinalen Lymphknotenmetastasierung eingesetzt werden (B).

Im Falle einer im bildgebenden Verfahren (CT, PET oder PET/CT) nachgewiesenen mediastinalen Lymphknoten-Veränderung bzw. -Vergrößerung und eines negativen pathologischen Befundes des Nadelaspirationsverfahrens (EBUS, EUS, TBNA, TTNA) soll eine Mediastinoskopie, eine VATS oder ein geeignetes chirurgisches Verfahren durchgeführt werden (A).

5.3.3 Fernmetastasierung (M-Staging)

Im Falle eines auffälligen klinischen Untersuchungsbefundes soll eine Untersuchung auf extrathorakale Metastasen erfolgen (A).

Im klinischen Stadium IB-IIIB und bei kurativer Behandlungsintention soll auch bei negativem klinischem Untersuchungsbefund eine Untersuchung auf extrathorakale Metastasen mittels MRT Schädel und Ganzkörper-FDG-PET/CT erfolgen (A). Falls aus medizinischen Gründen (z.B. diabetischer Stoffwechsellage) eine FDG-PET-Untersuchung nicht durchgeführt werden kann, ist eine Untersuchung auf extrathorakale Metastasen entweder mittels Knochenszintigrafie plus CT Abdomen oder Knochenszintigrafie plus Sonografie Abdomen oder Ganzkörper-MRT indiziert. Zum Ausschluss einer zerebralen Metastasierung soll eine MRT-Untersuchung durchgeführt werden (A). Eine kraniale CT-Untersuchung ist nur dann akzeptabel, falls Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung (z.B. Herzschrittmacher) oder eine Klaustrophobie bestehen (A).

Im Falle eines metastasenverdächtigen Befundes in einem bildgebenden Verfahren soll ein Patient nur im Falle der pathologischen Bestätigung der Metastasierung oder im Ausnahmefall einer eindeutigen klinischen oder radiologischen Evidenz der Metastasierung von einer potenziell kurativen Behandlung ausgeschlossen werden (A).

• **Tab. 2** zeigt die Unterschiede der ab 2010 geltenden 7. Auflage der UICC-TNM-Klassifikation zur vorher geltenden 6. Auflage. In

• **Tab. 3** ist die Stadieneinteilung der 7. Auflage der TNM-Klassifikation dargestellt. • **Abb. 1** zeigt den diagnostischen Algorithmus für das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom.

5.3.4 Kleinzelliges Lungenkarzinom

Eine FDG-PET-Diagnostik sollte zur Bestimmung des Tumorstadiums einschließlich der Detektion von Fernmetastasen eingesetzt werden, falls nicht bereits zuvor ein M1-Stadium („extensive disease“) gesichert wurde (B).

5.3.5 Neuroendokrines Lungenkarzinom

Bei gut differenzierten, neuroendokrinen Tumoren kann ein Ausschluss Somatostatin-Rezeptor-positiver Tumormanifestationen mittels Somatostatin-Rezeptor-Diagnostik erfolgen (C).

5.4 Isolierter Lungenrundherd

Bei jedem Patienten mit einem neu aufgetretenen, isolierten Lungenrundherd (≤ 3 cm Durchmesser) soll in Abhängigkeit vom Alter, vom Durchmesser, von der Morphologie (z.B. Spiculae), von der Lokalisation, vom Raucherstatus und von einer extrathorakalen Malignomkrankung die Wahrscheinlichkeit für Malignität abgeschätzt werden (A).

Bei jedem Patienten mit einem neu aufgetretenen, isolierten Lungenrundherd soll ein Vergleich mit früher durchgeführten Röntgen- und CT-Untersuchungen durchgeführt werden (A).

Im Falle einer Größenkonstanz des Lungenrundherdes in der CT über einen Zeitraum von mindestens 2 Jahren sollte keine weiterführende Abklärung durchgeführt werden (B).

Bei einem **malignomverdächtigen**, isolierten Lungenrundherd > 8 – 10 mm Durchmesser soll in der Regel eine chirurgische Abklärung durchgeführt werden (A).

Bei einem **malignomverdächtigen**, isolierten Lungenrundherd > 8 – 10 mm Durchmesser und der prinzipiellen Möglichkeit der chirurgischen Resektion sollten eine transthorakale Nadelaspiration (TTNA, transthoracic needle aspiration) oder eine Bronchoskopie zur pathologischen Diagnosesicherung in der Regel nicht durchgeführt werden (B).

Tab. 2 Vergleich der bis 2009 geltenden 5. und 6. Auflage der UICCTNM-Klassifikation mit der ab 2010 geltenden 7. Auflage.

UICC TNM 5.+ 6. Auflage		IASLC, UICC TNM 7. Auflage	
T1	Tumor bis 3 cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, Hauptbronchus bronchoskopisch frei	T1	Tumor bis 3 cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, Hauptbronchus bronchoskopisch frei
		T1a	Läsion bis 2 cm
		T1b	Läsion größer 2 cm bis 3 cm.
T2	Tumor > 3 cm oder Befall von Hauptbronchus \geq 2 cm entfernt von Carina oder viszerale Pleura infiltriert oder Atelektase oder obstruktive Entzündung bis zum Hilus, aber nicht der ganzen Lunge	T2	Tumor > 3 cm \leq 7 cm mit Befall von – Hauptbronchus \geq 2 cm entfernt von Carina oder – viszerale Pleura infiltriert oder – Atelektase oder obstruktive Entzündung bis zum Hilus, aber nicht der ganzen Lunge
		T2a	Läsion bis 5 cm
		T2b	Läsion bis 7 cm
T3	Tumor jeder Größe mit Infiltration von – Brustwand oder – Zwerchfell oder – mediastinaler Pleura oder – parietalem Perikard Hauptbronchus \leq 2 cm entfernt von Carina, Carina selbst frei Atelektase oder obstruktive Entzündung der ganzen Lunge	T3	T2-Tumor größer als 7 cm Tumor jeder Größe mit Infiltration von – Brustwand oder – Zwerchfell oder – mediastinaler Pleura oder – parietalem Perikard Hauptbronchus \leq 2 cm entfernt von Carina, Carina selbst frei Atelektase oder obstruktive Entzündung der ganzen Lunge getrennte Herde im gleichen Lungenlappen (ehem. T4)
T4	Tumor jeder Größe mit Infiltration von – Mediastinum oder – Herz oder – großen Gefäßen – Trachea oder – Ösophagus oder – Wirbelkörper oder – Carina getrennte Herde im gleichen Lungenlappen (neu \rightarrow T3) Tumor mit malignem Pleuraerguss (neu \rightarrow M1a)	T4	Tumor jeder Größe mit Infiltration von – Mediastinum oder – Herz oder – großen Gefäßen – Trachea oder – Ösophagus oder – Wirbelkörper oder – Carina Tumorherde in anderen Lungenlappen ipsilateral (ehem. M1)
M1	Tumorherde in einem anderen Lungenlappen ipsilateral (neu \rightarrow T4) Tumorherde in einem anderen Lungenlappen kontralateral Fernmetastasen	M1a	Tumor mit malignem Pleura- oder Perikarderguss Tumorherde in der kontralateralen Lunge
		M1b	Fernmetastasen

Bei einem **malignomverdächtigen**, isolierten Lungenrundherd von >8–10 mm soll eine FDG-PET/CT-Untersuchung bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko durchgeführt werden, wenn eine Diagnosestellung mittels einer invasiven Diagnostik nicht möglich ist (A).

Bei einem isolierten Lungenrundherd \geq 8–10 mm Durchmesser und einer geringen Wahrscheinlichkeit für Malignität oder bei einem isolierten Lungenrundherd < 8–10 mm Durchmesser sollen radiologische Verlaufskontrollen durchgeführt werden (A). CT- oder low dose-CT-Untersuchungen sollten nach 3, 6, 12 und 24 Monaten durchgeführt werden (B).

Im Falle einer radiologisch dokumentierten Größenprogredienz eines isolierten Lungenrundherdes soll eine definitive pathologische Klärung angestrebt werden (A).

Abb. 2 zeigt den Algorithmus zur Diagnostik des isolierten Lungenrundherdes.

5.5 Pathologie

Eine pathologisch-anatomische Beurteilung soll durchgeführt werden zur Klassifikation des Lungentumors (Typing), zur Bestimmung der Tumorausdehnung am Resektat (p-Staging), zur Beurteilung der Resektionsränder, zur Bestimmung des Differenzierungsgrades (Grading), zur Bestimmung des Regressionsgradings, zur Bestimmung von Prognose-assoziierten Markern und zur Bestimmung von Therapiemarkern (A).

5.6 Abschätzung der klinischen und funktionellen Operabilität

Bei Patienten im höheren Lebensalter (>70 Jahre) sollte eine besonders sorgfältige Diagnostik und klinische Bewertung von Komorbiditäten erfolgen (B).

Bei der Bewertung der Lungenfunktion sollte in Grenzfällen und bei komplexem klinischem Bild eine enge interdisziplinäre Absprache zwischen Pneumologen, Thoraxchirurgen und Strahlentherapeuten erfolgen (B).

Bei einer geplanten Lobektomie sollte bei einem postbronchodilatatorischen FEV₁ >1,5 l und einer Diffusionskapazität (T_{LCO}) >60% des Sollwertes und bei einer geplanten Pneumonektomie bei einem postbronchodilatatorischen FEV₁ >2,0 l und einer TLCO >60% des Sollwertes keine weitere Lungenfunktionstestung erfolgen (B).

Bei Patienten, die basierend auf FEV₁- und T_{LCO}-Werten nicht eindeutig operabel sind, sollten eine Ganzkörperplethysmografie, eine Blutgasanalyse in Ruhe, eine quantitative Lungenperfusionsszintigrafie und eine Spiroergometrie durchgeführt werden (B). Zur Beurteilung des Operationsrisikos im Zusammenhang mit einer Lungenresektion sollte die Spiroergometrie als standardisierter Belastungstest eingesetzt werden (B) (siehe Abb. 3).

Vor einer geplanten Lungenresektion soll ein EKG aufgezeichnet werden (A). Bei einem auffälligen kardialen Auskultationsbefund oder bei klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz sollte eine Echokardiografie durchgeführt werden (B).

Tab. 3 Stadieneinteilung der ab 2010 geltenden 7. Auflage der UICC-TNM-Klassifikation.

okkultes Karzinom	Tx	N0	M0
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1a	N0	M0
	T1b	N0	M0
Stadium IB	T2a	N0	M0
Stadium IIA	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Stadium IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3 gleicher Lappen*	N0	M0
Stadium IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
	T3 gleicher Lappen*	N1	M0
	T3 gleicher Lappen*	N2	M0
	T4 Ausdehnung	N0	M0
	T4 Ausdehnung	N1	M0
	T4 Herd ipsilateral#	N0	M0
	T4 Herd ipsilateral#	N1	M0
Stadium IIIB	T4 Ausdehnung	N2	M0
	T4 Herd ipsilateral#	N2	M0
	jedes T	N3	M0
Stadium IV	jedes T	jedes N	M1a (Mal. Pleura- oder Perikarderguss oder kontralat. Metastase)
	jedes T	jedes N	M1b (Fernmetastase)

*Herd/e im gleichen Lappen, #Tumorherd/e im anderen Lungenlappen ipsilateral.

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z. Zt. überprüft

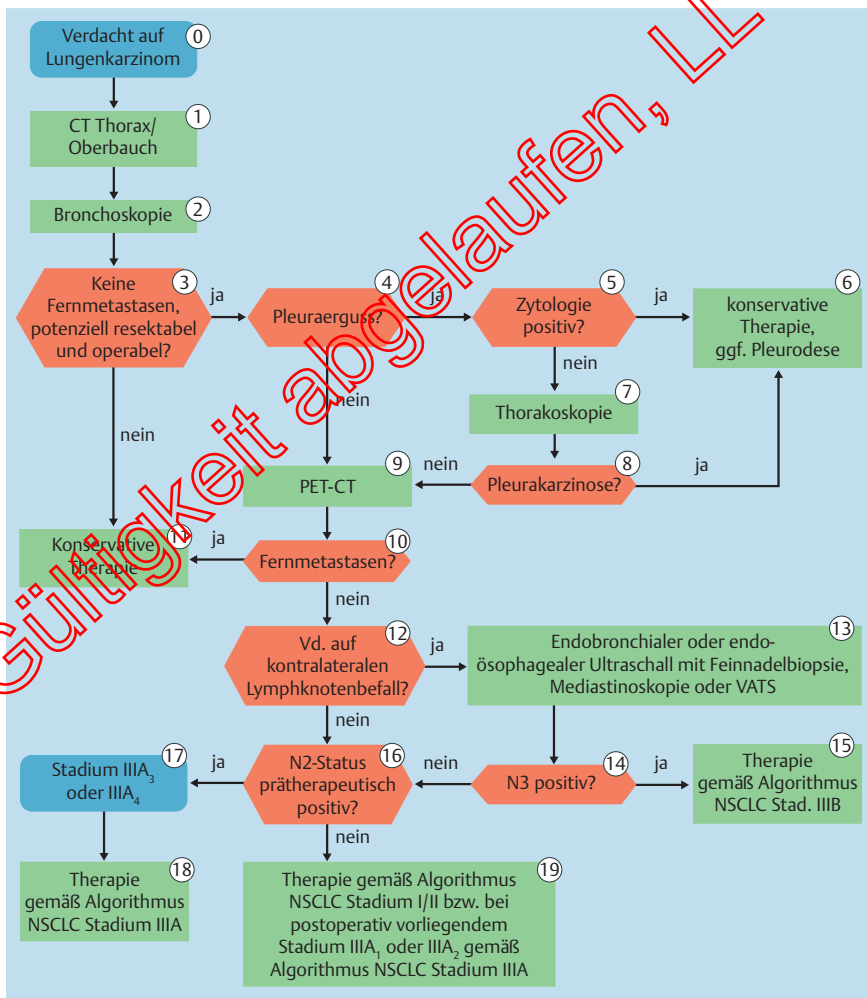


Abb. 1 Diagnostischer Algorithmus für das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC). Im klinischen Stadium IB – IIIB und bei kurativer Behandlungsintention soll auch bei negativem klinischen Untersuchungsbefund eine Untersuchung auf Hirnmetastasen mittels MRT Schädel erfolgen. IIIA₁₋₄ entsprechen der Subklassifikation nach Robinson [6, 7]: IIIA₁ mediastinale Lymphknotenmetastasen bei der postoperativen histologischen Aufarbeitung in einem Lymphknotenlevel IIIA₂ intraoperative Feststellung des Befalls eines Lymphknotenlevels IIIA₃ Befall einer oder mehrerer Positionen, präoperativ festgestellt durch Mediastinoskopie, Feinnadelbiopsie oder PET IIIA₄ „bulky disease“ (mediastinale Lymphknoten >2–3 cm mit extrakapsulärer Infiltration; Befall mehrerer N2-Lymphknotenpositionen; Gruppen multipler, positiver kleinerer, 1 bis 2 cm großer Lymphknoten) oder fixierte Lymphknoten.

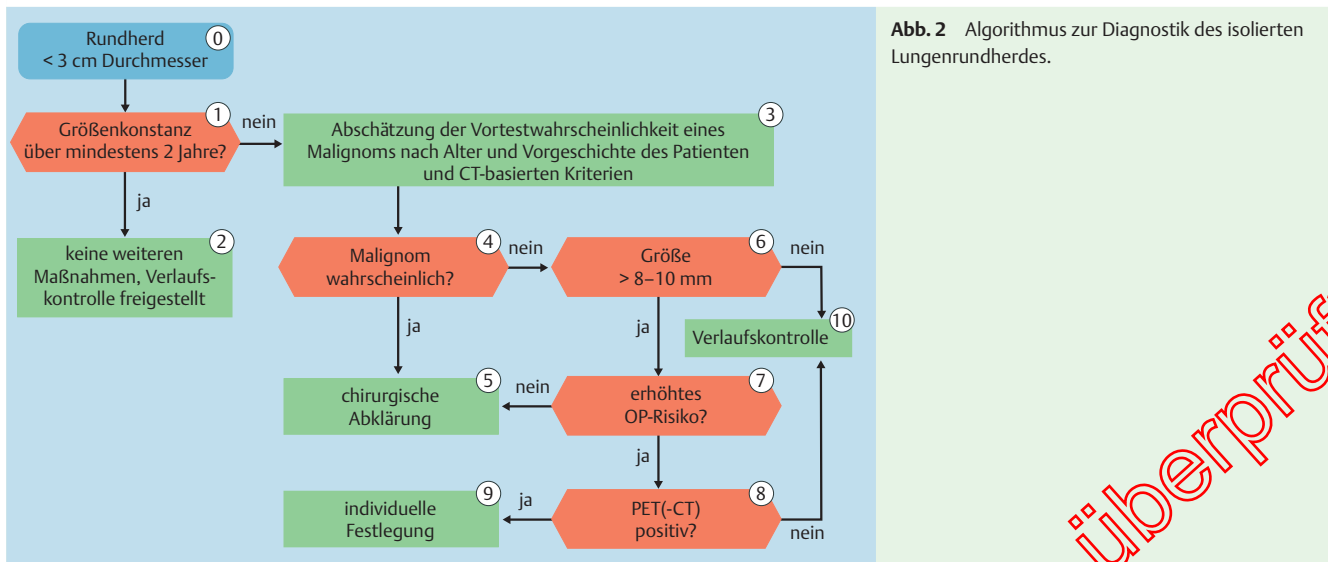


Abb. 2 Algorithmus zur Diagnostik des isolierten Lungenrundherdes.

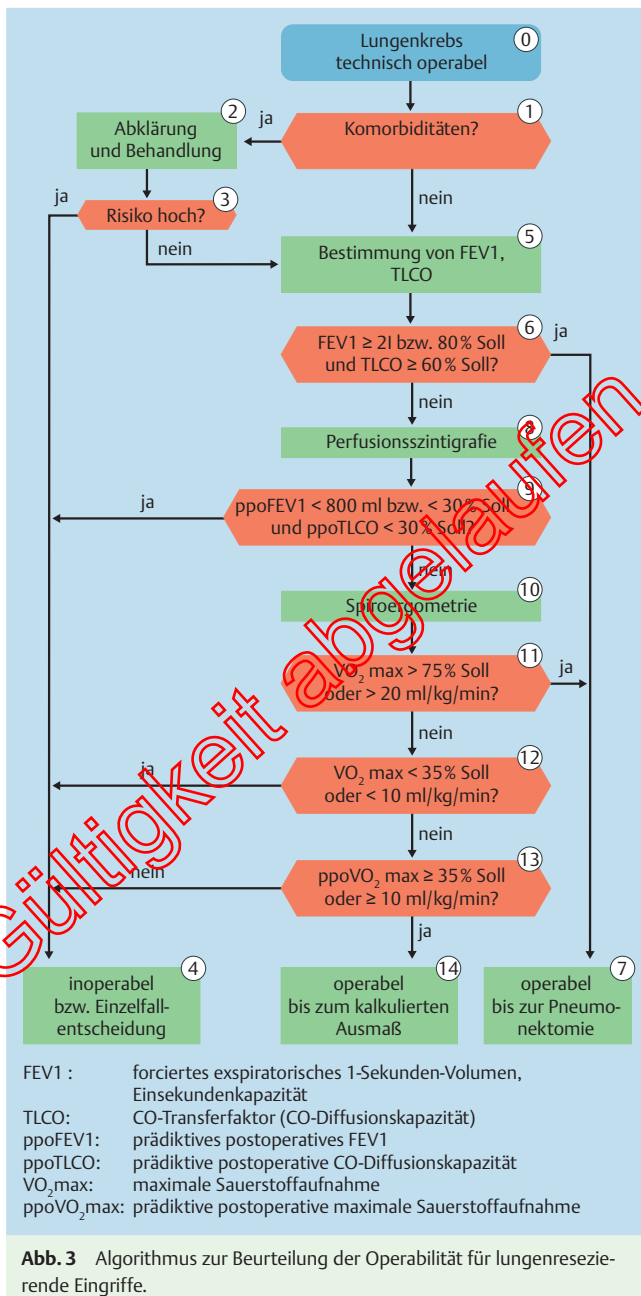


Abb. 3 Algorithmus zur Beurteilung der Operabilität für lungenresezierende Eingriffe.

In den ersten 6 Wochen nach einem Myokardinfarkt sollte keine Lungenresektion durchgeführt werden (B). Bei Patienten mit Myokardinfarkt in den zurückliegenden 6 Monaten vor einer geplanten Lungenresektion sollte eine kardiologische Untersuchung erfolgen (B). Vor geplanter Lungenresektion sollte bei Patienten mit Schlaganfall oder TIA in der Anamnese oder Strömungsgeräuschen über den Karotiden ein Karotis-Doppler- und eine Duplex-Sonografie durchgeführt werden. Bei symptomatischer oder hochgradiger, aber asymptomatischer Stenose (> 70%) der extrakraniellen hirn-zuführenden Arterien sollte vor Lungenresektion eine interventionelle oder operative Behandlung der Stenose erwogen werden (B).

6 Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC)

6.1 Alter und Komorbidität

Ein höheres Lebensalter sollte kein alleiniger Ausschlussgrund zur Behandlung mit einer Therapiemodalität (Chemotherapie, Radiotherapie, Operation) sein. Von größerer Relevanz ist das Spektrum der Komorbidität (C).

6.2 Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium I/II und T3N1M0 (IIIA)

6.2.1 Resektion

Bei adäquater Lungenfunktion und fehlenden Kontraindikationen wird im Stadium I / II eine radikale Resektion empfohlen (A). Im Stadium I/II ist bei ausreichender kardiopulmonaler Funktion die Lappenresektion der empfohlene Resektionstyp (A). Sollte eine Lappenresektion aufgrund von Komorbiditäten oder Lungenfunktionseinschränkung nicht möglich sein, wird eine parenchymsparende Resektion oder eine definitive Strahlentherapie empfohlen. Die Festlegung der Therapie bedarf der interdisziplinären Entscheidung unter Beteiligung von Entscheidungsträgern mit hinreichender Erfahrung (D).

Primäres Therapieziel sollte die radikale Resektion mit einem ausreichend freien Resektionsrand sein (A).

Bei allen operierten Patienten ist eine systematische Lymphknoten dissektion erforderlich, um ein genaues Staging zu ermöglichen und um möglicherweise die Prognose zu verbessern (C).

überprüft

Gültigkeit abgelehnt

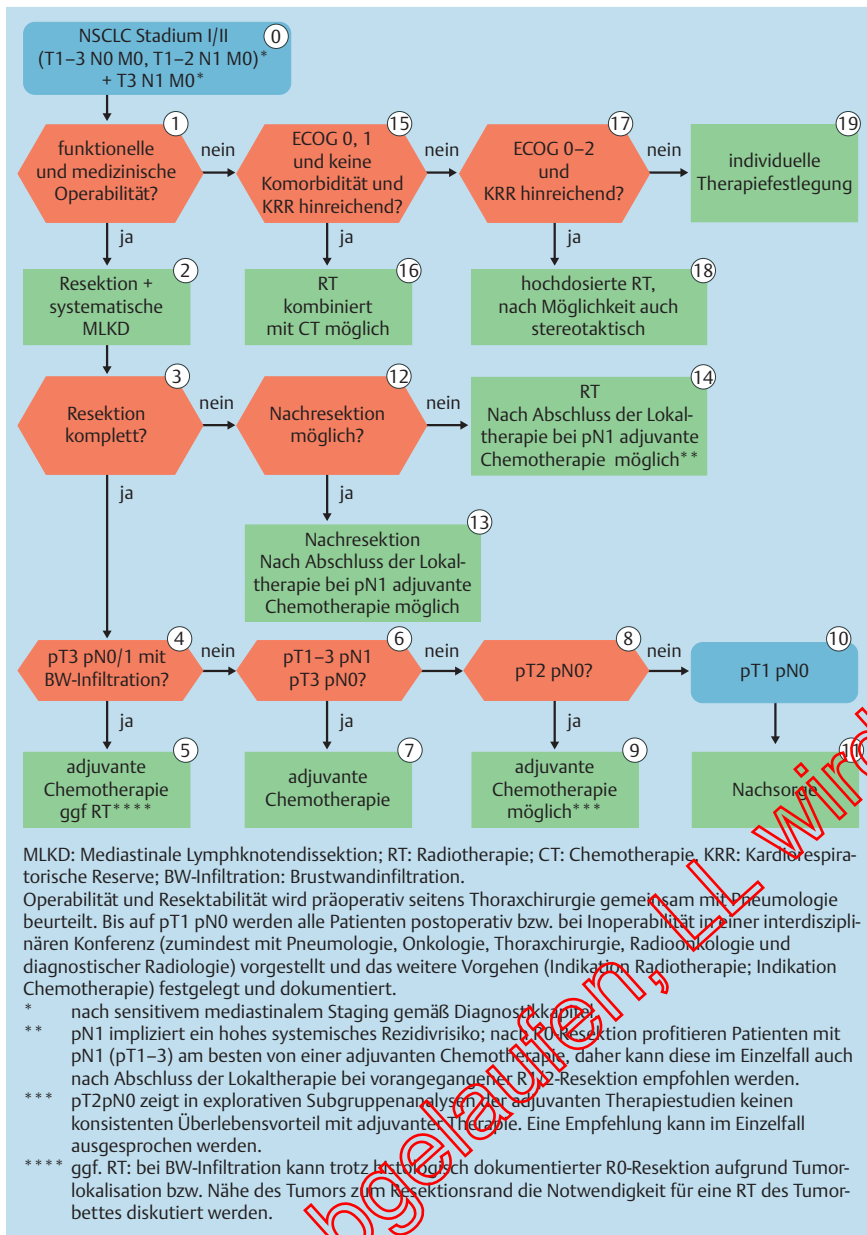


Abb. 4 Therapeutischer Algorithmus des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium I/II + T3N1M0.

Copyright abgelehnt, wird z. Zt. überprüft

Manschettenresektionen werden für Patienten empfohlen, bei denen angesichts der Tumorausdehnung eine parenchymsparende Resektion möglich ist (D).
 Bei Lungenkarzinomen mit Brustwandinfiltration ist eine R0-Situation entscheidend. Bei einer Pleurainvasion ohne Rippeninfiltration ist eine extrapleurale Lyse erlaubt und bei tieferer Infiltration eine Vollwandresektion obligat (D).
 Bei Brustwandinfiltration kann trotz histologisch dokumentierter R0-Resektion, aufgrund der Tumorkomplexlokalisation bzw. Nähe zum Resektionsrand, eine postoperative Bestrahlung im Einzelfall erwogen werden (D).
 Bei R1-Resektion sollte, wenn möglich, die Nachresektion erfolgen. Ist eine Nachresektion nicht möglich, wird die voll-dosierte Nachbestrahlung des OP-Bettes (etwa 60 Gy in 6 Wochen) empfohlen: Die Entscheidung zum bestmöglichen Vorgehen sollte interdisziplinär unter Beteiligung von Entscheidungsträgern mit hinreichender Erfahrung erfolgen (D).
 Im Stadium I zeigt die VATS-Lobektomie im Vergleich zur konventionellen offenen Lobektomie im Hinblick auf Morbidität und Letalität keinen Unterschied. Da weitere Vorteile der VATS-

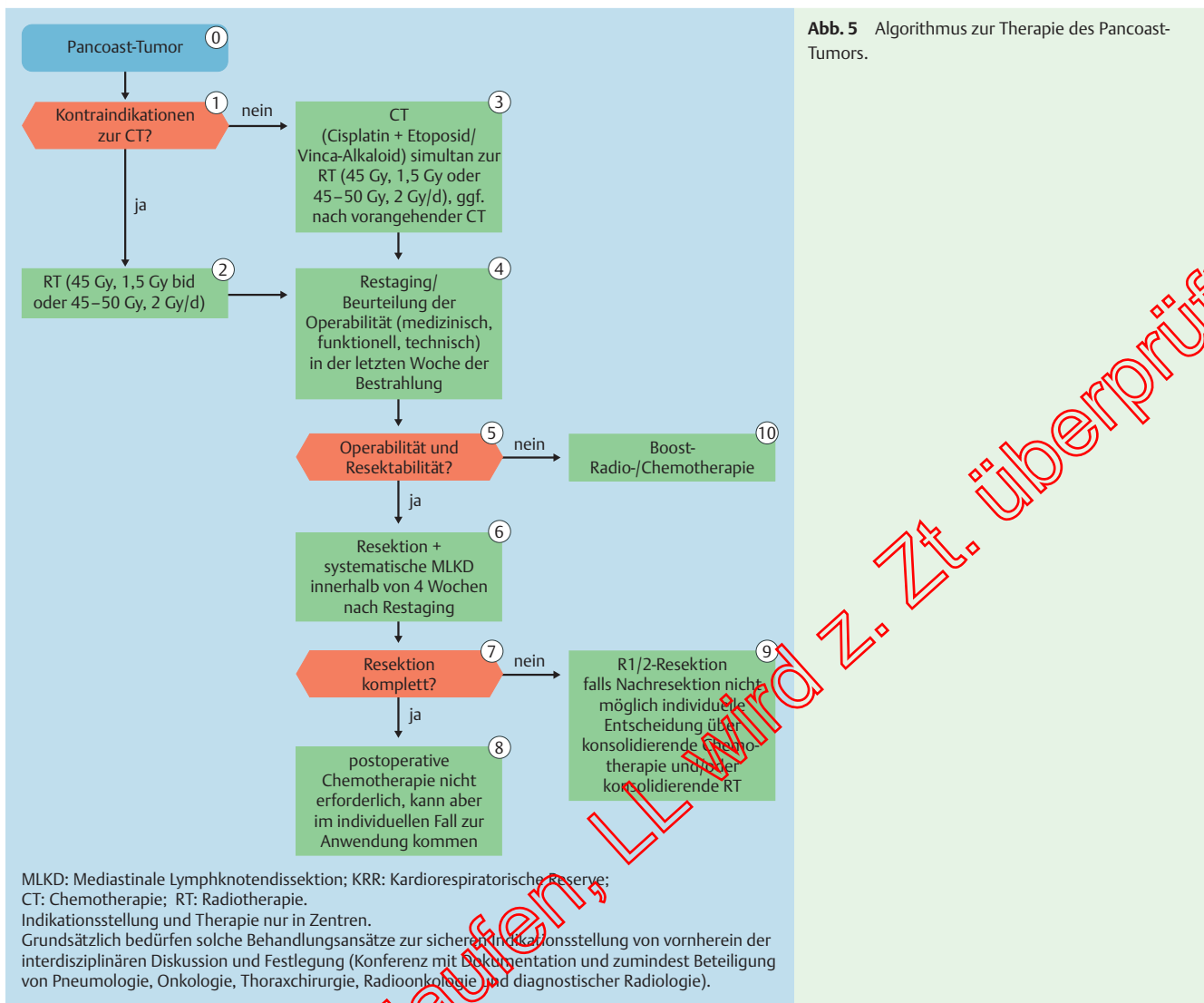
Lobektomie bisher nicht gesichert sind, wird derzeit nicht empfohlen, diese der konventionellen Lobektomie vorzuziehen (B).

6.2.2 Präoperative Chemotherapie

Im Stadium I führte eine präoperative Chemotherapie in randomisierten Studien bislang weder zu einer Verlängerung der rezidivfreien noch der Gesamtüberlebenszeit und wird deshalb außerhalb von Studien nicht empfohlen (B).
 Gleichermaßen war in randomisierten Studien für das Stadium II – allerdings bei nicht ausreichender Patientenzahl in diesem Stadium um einen signifikanten Effekt nachzuweisen – weder eine Verlängerung der rezidivfreien noch der Gesamtüberlebenszeit für eine präoperative Chemotherapie nachzuweisen. Daher wird außerhalb von Studien keine Empfehlung ausgesprochen (B).

6.2.3 Postoperative Chemotherapie

Nach R0-Resektion und systematischer Lymphknotendissektion sollten Patienten im Stadium II bzw. IIIA1/IIIA2 (Subklassifikation nach Robinson siehe Abb. 1) in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0/1) eine adjuvante Chemotherapie erhalten (A).



Im Stadium IB wird eine individuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der Komorbidität, des Alters und der kardiopulmonalen Funktion empfohlen (D). Die adjuvante Chemotherapie sollte nach Abschluss der Wundheilung innerhalb von 60 Tagen nach der Resektion beginnen (D). In der adjuvanten Chemotherapie wird die Gabe einer cisplatinhaltigen Kombination über 4 Zyklen empfohlen (A). In der Mehrzahl der positiven Studien wurde eine Kombination mit Vinorelbin verwendet. Bei Patienten mit bedeutsamer Komorbidität aufgrund der vorangegangenen Resektion oder vorbestehender Erkrankungen wird empfohlen, die adjuvante Chemotherapie in einer interdisziplinären Behandlungsgruppe mit entsprechender Erfahrung in der Durchführung von multimodalen Therapien durchführen zu lassen (D).

6.2.4 Postoperative Radiotherapie und Radio-/Chemotherapie

Im Stadium I, II wird nach R0-Resektion eine adjuvante Strahlentherapie nicht empfohlen (B).

Im Stadium I, II wird nach R0-Resektion eine simultane adjuvante Chemoradiotherapie nicht empfohlen (B).

6.2.5 Definitive Radiotherapie im Stadium I/II und T3N1 (IIIA)

Für Patienten im Stadium I/II, die aufgrund ihrer eingeschränkten Lungenfunktion oder Komorbidität nicht operabel sind, wird eine definitive, lungenparenchymsparende Strahlentherapie empfohlen (C).

Inoperable Patienten im Stadium I/II sollten mit konventioneller Fraktionierung eine Gesamtdosis von >60 Gy erhalten oder nach dem CHART-Regime (hyperfraktionierte, akzelerierte Radiotherapie) behandelt werden (B).

Eine zusätzliche Bestrahlung des Mediastinums im klinischen Stadium I/II ist nicht notwendig (D).

Bei inoperablen Patienten im Stadium T1 – 3N0 sollte die Indikation für eine adäquat dosierte, stereotaktische Strahlentherapie geprüft werden (C).

6.3 Pancoast-Tumor

Bei Pancoast-Tumoren im Stadium II-IIIIB wird eine neoadjuvante Radiochemotherapie mit anschließender Resektion empfohlen. Bei Kontraindikationen zur Chemotherapie sollte eine neoadjuvante Strahlentherapie mit anschließender Resektion erfolgen. Bei einer R0-Resektion ist nach aktueller Datenlage keine postoperative Chemotherapie oder Ganzhirnbestrahlung erforderlich, kann aber im individuellen Fall zur Anwendung kommen.

Die Entscheidung zum bestmöglichen Vorgehen sollte interdisziplinär unter Beteiligung von Entscheidungsträgern mit hinreichender Erfahrung erfolgen (C).

Patienten mit technischer oder funktioneller Inoperabilität sollten eine definitive Radio-/Chemotherapie erhalten. Die Entscheidung zum bestmöglichen Vorgehen sollte interdisziplinär unter Beteiligung von Entscheidungsträgern (Thoraxchirurgie, Radioonkologie, Pneumologie) mit hinreichender Erfahrung erfolgen (D).

6.4 Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium III (T1 – 3N2/T1 – 3N3/T4N0 – 3)

6.4.1 Heterogenität der Subgruppen im Stadium III – Implikationen für die Patientenselektion

Die TNM-Stadienzusammenfassung in IIIA und IIIB unterschiedlich technisch resektable – jedoch prognostisch ungünstige – Tumorausbreitungen im Stadium IIIA von in der Regel technisch inoperablen Erkrankungsausdehnungen (Stadium IIIB). Weiterentwicklungen in Staging, Operationstechnik und multimodalen Ansätzen haben die Grenzen dieser Einteilung für therapeutische Entscheidungen gezeigt. Eine optimale Behandlungswahl für den einzelnen Patienten erfordert vor Therapiebeginn die interdisziplinäre Diskussion und Festlegung (zumindest Beteiligung von Pneumologie, Onkologie, Thoraxchirurgie, Radioonkologie und diagnostischer Radiologie) (D).

Die Unterscheidung von Subgruppen speziell im Stadium IIIA (N2) ist für Therapiewahl und Prognose von großer Bedeutung (B).

6.4.2 Multimodale Therapie unter Einschluss der Operation im Stadium IIIA (N2) und bei selektionierten Patienten im Stadium IIIA (T4N0/1)²

Eine adjuvante Chemotherapie wird im Stadium IIIA mit individuellem N2-Status (IIIA₁ bzw. IIIA₂) nach kompletter Resektion (R0) und systematischer Lymphknotendissektion empfohlen (A).

Ein Beginn der Chemotherapie nach Abschluss der Wundheilung innerhalb von 60 Tagen nach Resektion wird empfohlen (D).

In der adjuvanten Chemotherapie wird die Gabe einer cisplatinhaltigen Kombination über 4 Zyklen empfohlen (A). In der Mehrzahl der positiven Studien wurde eine Kombination mit Vinorelbin verwendet.

Bei Patienten mit bedeutsamer Komorbidität aufgrund der vorangegangenen Resektion oder vorbestehender Erkrankungen wird empfohlen, die adjuvante Chemotherapie in einem interdisziplinär ausgerichteten Behandlungskontext mit entsprechender Erfahrung in der Durchführung von multimodalen Therapien durchzuführen zu lassen (D).

Für Patienten mit mediastinalem Lymphknotenbefall im Stadium IIIA₁ bzw. IIIA₂ sollte zusätzlich zur adjuvanten Chemotherapie die Indikation zur postoperativen Mediastinalbestrahlung geprüft werden (B).

Die Bestrahlung sollte bis spätestens 4 Wochen nach Abschluss der adjuvanten Chemotherapie beginnen und eine Dosis von 50–60 Gy nach CT gestützter 3-dimensionaler Bestrahlungsplanung umfassen. Komorbiditäten müssen bei diesem Vorschlag ausreichend berücksichtigt werden (B).

Patienten im Stadium IIIA₃ sollten präferentiell im Rahmen von Studien zur weiteren Definition des Therapiealgorithmus behandelt werden (D).

Außerhalb von Studien können Patienten im Stadium IIIA₃ und technisch resektabler Tumorausdehnung individuell mit einem Induktionsprotokoll (Induktionschemotherapie oder Induktionschemostrahlentherapie) behandelt und anschließend operiert werden (B). Grundsätzlich erfordern solche Behandlungsansätze zur sicheren Indikationsstellung vor Therapiebeginn eine interdisziplinäre Diskussion und Festlegung (zumindest Beteiligung von Pneumologie, Onkologie, Thoraxchirurgie und Radioonkologie und diagnostischer Radiologie). Präoperativ soll die Indikation zur Resektion im interdisziplinären Kontext gleichermaßen überprüft werden. Die Durchführung sollte an Zentren mit entsprechender Erfahrung und hinreichendem Behandlungsvolumen erfolgen.

In der Subgruppe T4N0/1 des Stadiums IIIA² ist die primäre Operation bzw. die Integration der Operation in das Gesamtbehandlungskonzept bei medizinischer und funktioneller Operabilität in folgenden Fällen möglich: Karinabefall, resektabler Trachealbefall, resektabler Befall des Atrium, Infiltration der V. cava oder der Pulmonalarterie, ipsilobäre Metastase im tumortragenden Lungenlappen (früher T4, jetzt T3) (B).

Nach Operation und R0-Resektion sollte im Stadium IIIA₃ bei alleiniger Induktionschemotherapie eine mediastinale Radiotherapie erfolgen. Bei Induktions-Chemostrahlentherapie-Protokollen sollte nach R0-Resektion keine weitere postoperative Radiotherapie durchgeführt werden (B).

Patienten im Stadium IIIA₃ – insbesondere bei multiplem N2-Befall – können gleichermaßen mit einer Kombination aus Strahlentherapie und Chemotherapie (definitive Chemo-/Radiotherapie) behandelt werden (A).

6.4.3 Kombination aus Chemotherapie und Strahlentherapie im Stadium III

Patienten im Stadium IIIA₃ – insbesondere bei multiplem N2-Befall – können mit einer Kombination aus Strahlentherapie und Chemotherapie (definitive Chemo-/Radiotherapie) behandelt werden (A).

Patienten im Stadium IIIA₄/IIIB sollten – wenn Allgemeinzustand und Tumorausdehnung dies zulassen – eine Kombination aus Strahlentherapie und Chemotherapie erhalten (A).

Für selektionierte Patienten im Stadium IIIA₄/IIIB kann im begründeten Ausnahmefall ein multimodaler Behandlungsansatz unter Integration der Operation (möglichst nur in Studien) erfolgen (D).

Im direkten Vergleich ist bei geeigneten Patienten die simultane Radio-/Chemotherapie der sequentiellen überlegen. Bei der Patientenselektion ist auf Komorbiditätsspektrum und Allgemeinzustand zu achten (A).

Die Sequenz von Chemotherapie gefolgt von definitiver Strahlentherapie kann im Vergleich zur alleinigen Strahlentherapie sowohl medianes Überleben als auch 5-Jahres-Überlebensraten signifikant verbessern (B).

Für die sequentielle und simultane Chemostrahlentherapie sollten Cisplatin-basierte Chemotherapieprotokolle gewählt werden (Kombinationspartner bei simultaner Therapie in der Regel Etoposid oder Vincaalkaloid) (B).

Sowohl bei der sequentiellen als auch simultanten Behandlung werden typischerweise zwei Zyklen einer voll-dosierten Cisplatin-haltigen Kombinationschemotherapie (Zyklusintervall 3–4 Wochen) appliziert (B).

Angesichts des hohen systemischen Rezidivrisikos nach definitiver Chemostrahlentherapie kann im Einzelfall eine konsolidierende platinbasierte Kombinationschemotherapie aufgrund der

² T4N0/1 ist in der aktuellen 7. Auflage der UICC-Klassifikation nicht mehr – wie in der 6. Auflage – dem Stadium IIIB, sondern IIIA zuzuordnen (siehe Kap. 1).

im historischen Vergleich vielversprechenden Daten des Vergleichsarmes einer großen multizentrischen randomisierten Phase-III-Studie (INT 0139) [8] durchgeführt werden (D).

Im Vergleich zur alleinigen simultanen Chemo-/Radiotherapie ist der Stellenwert einer zusätzlichen konsolidierenden Chemotherapie in randomisierten Studien bisher nicht belegt. Die zusätzliche Konsolidierung in Form der Monotherapie mit einem Taxan nach stattgehabter Radio-/Chemotherapie führt sogar zu deutlicher und inakzeptabler Toxizität und wird nicht empfohlen (A). Die Strahlentherapie sollte typischerweise eine Dosis zwischen 60 und 66 Gy bei einmal täglicher Fraktionierung haben (A). Die Zeitdauer hängt von der Einzelfraktionierung ab und liegt typischerweise bei 6–7 Wochen (B). Eine Unterbrechung der Strahlentherapie sollte vermieden werden (C).

6.4.4 Definitive Radiotherapie im Stadium IIIA(N2)/IIIB (T4/N3)

Bei Kontraindikationen gegen eine Chemotherapie ist außerhalb von Subgruppen mit sehr guter Prognose nach alleiniger Chirurgie im klinischen Stadium III die alleinige definitive Strahlentherapie in kurativer Intention indiziert (B). Patienten mit gutem Allgemeinzustand profitieren dann von Fraktionierungsschemata mit mehr als 2 Fraktionen (A).

Die Strahlentherapie sollte typischerweise eine Dosis zwischen 60 und 66 Gy bei einmal täglicher Fraktionierung haben (A). Die Zeitdauer hängt von der Einzelfraktionierung ab und liegt typischerweise bei 6–7 Wochen (B). Eine Unterbrechung der Strahlentherapie sollte vermieden werden (C).

Die palliative thorakale Strahlentherapie ist bei Patienten, für die kurative Therapiekonzepte nicht geeignet sind, bei bestehender thorakaler Symptomatik indiziert (A).

Verkürzte Fraktionierungsschemata können in Abhängigkeit vom Zustand und Wunsch des Patienten eingesetzt werden (A).

6.5 Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium IV/IIIB (ohne Indikation zur definitiven Radiatio)

Die Lebenszeit von Patienten im Stadium IIIB/IV ist begrenzt (Median 8–12 Monate). Von vornherein sollte in dieser Situation ein stabiler und zuverlässiger Betreuungskontext hergestellt werden. Dafür sollte auch der unmittelbare Zugang zu einem entsprechend ausgerichteten, interdisziplinären Betreuungskontext ermöglicht werden (D).

Neben der medizinischen Behandlung sollten im Rahmen des Aufklärungsgespräches bzw. im fortlaufenden Gesprächskontakt die Möglichkeiten zur Rehabilitation, psychologischen Unterstützung, Sozialberatung bzw. Unterstützung durch Selbsthilfegruppen angesprochen werden (D).

Im Stadium IIIB/IV sollte zunächst geprüft werden, ob eine Erkrankungsmanifestation einer zeitnahen Intervention bedarf. Diese sollte dann rasch und vor Einleitung einer systemischen Therapie erfolgen. Der Zugang zu diesen Techniken und Verfahren muss für alle Patienten zeitnah gewährleistet sein (D).

Bei Vorstellung in einem interdisziplinären Zentrum (Pneumologie; Radioonkologie; Thoraxchirurgie; Onkologie; diagnostische Radiologie; Ernährungsberatung und -therapie; psychologische

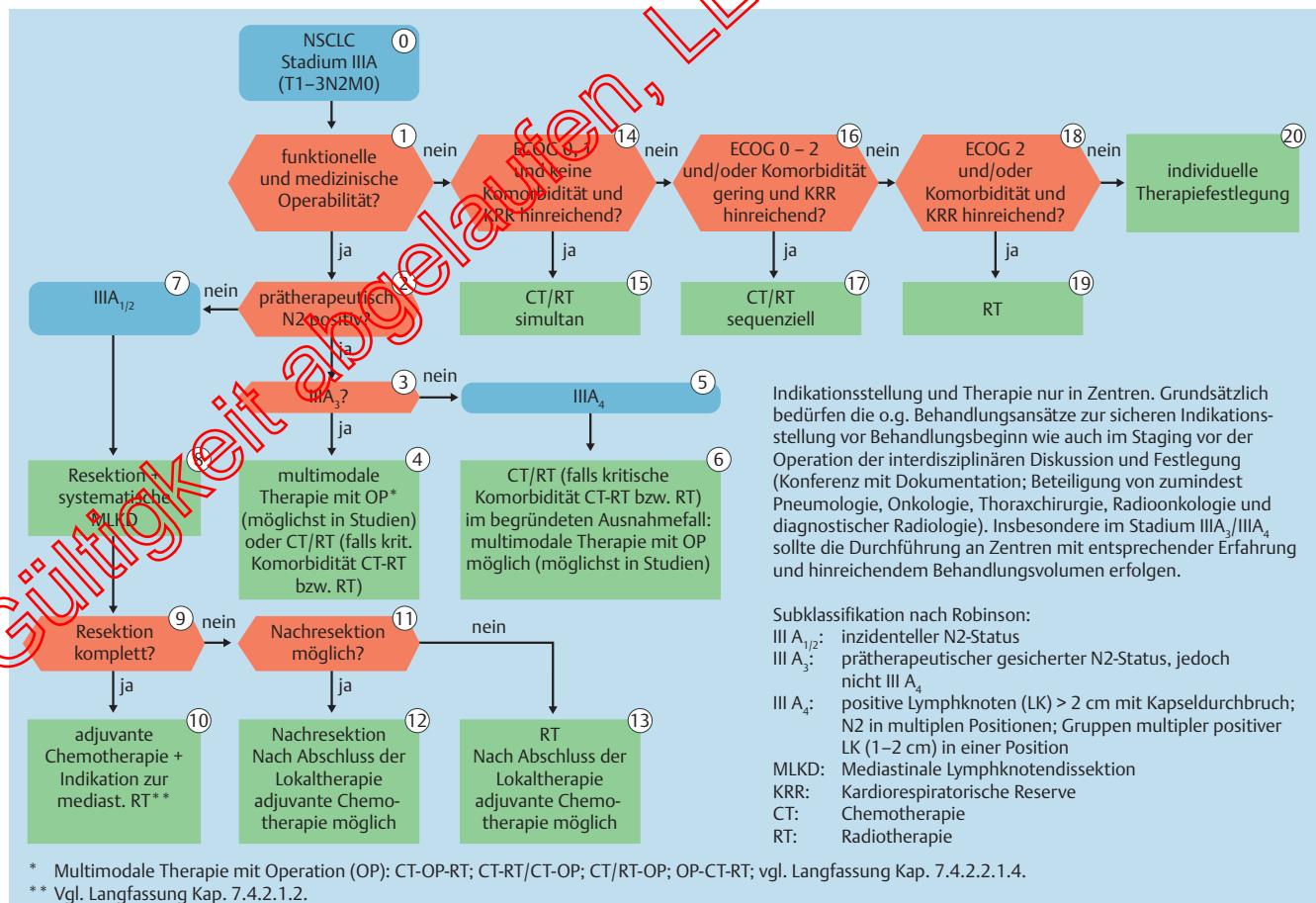


Abb. 6 Algorithmus zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium IIIA (T1–3N2M0).

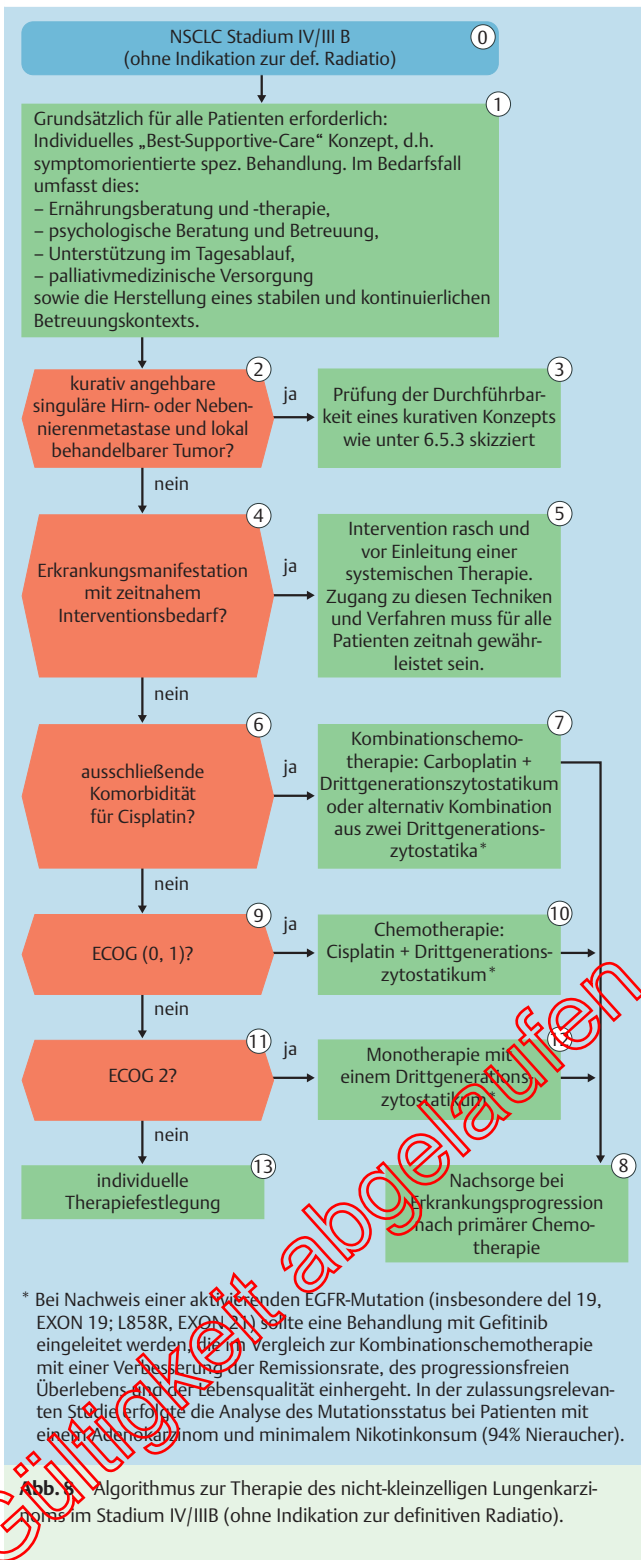


Abb. 8 Algorithmus zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium IV/III B (ohne Indikation zur definitiven Radiatio).

setzt werden (B). Die weitere Charakterisierung von Patientensubgruppen, die am besten profitieren, sollte erfolgen (D). Zum Zeitpunkt der Publikation der Leitlinie ist Cetuximab nicht zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms zugelassen. Bei Patienten mit aktivierenden Mutationen des EGF-Rezeptors (insbesondere del. 19; exon 21 L858R) ist Gefitinib im Hinblick auf Remissionsrate und progressionsfreies Überleben in der Erstlinienbehandlung einer Chemotherapie signifikant überlegen (B). Gefitinib ist daraufhin bei positivem Mutationsstatus des EGF-

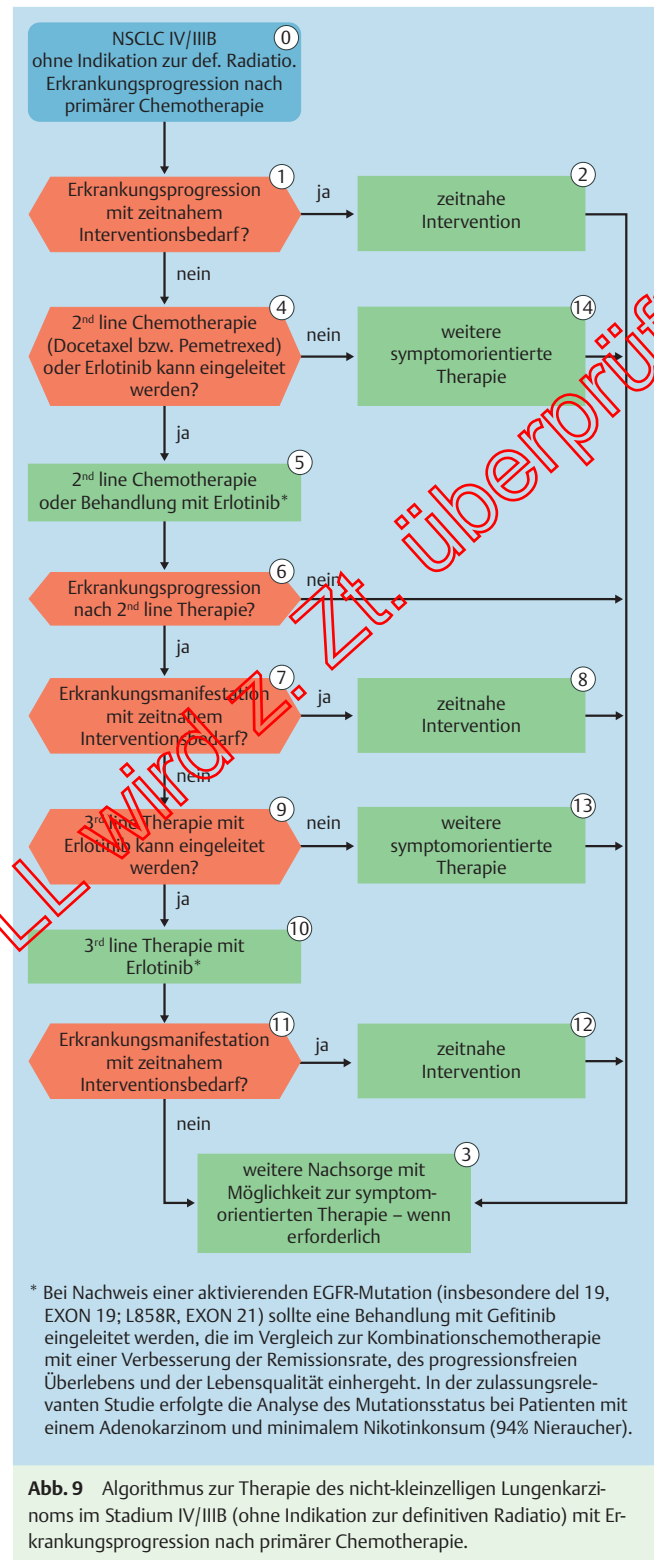


Abb. 9 Algorithmus zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium IV/III B (ohne Indikation zur definitiven Radiatio) mit Erkrankungsprogression nach primärer Chemotherapie.

Rezeptors in allen Therapielinien als eine mögliche Behandlungsoption zugelassen worden. In der zulassungsrelevanten Studie erfolgte die Analyse des Mutationsstatus bei Patienten mit einem Adenokarzinom und minimalem Nikotinkonsum (94% Nieraucher).

6.5.2 Systemtherapie (Zweitlinie und weitere)

Bei Patienten in gutem Allgemeinzustand mit einer Erkrankungsprogression nach primärer Chemotherapie wird die Durchführung einer Zweitlinientherapie bis zum Progress oder Auftreten von Toxizitäten empfohlen (A). Trotz niedriger Ansprechraten kann eine Verlängerung des Überlebens und eine Verbesserung tumorbedingter Symptome erreicht werden. In Phase-III-Studien sind mit entsprechender Evidenz geprüft: Docetaxel, Pemetrexed, Topotecan, Vinflunin, Gefitinib und Erlotinib. Zugelassen für die Behandlung sind allerdings nur: Docetaxel, Pemetrexed (nicht-Plattenepithelkarzinome) und Erlotinib.

Gefitinib ist bei aktiveren Mutationen des EGF-Rezeptors (insbesondere del. 19; exon 21 L858R) in allen Therapielinien, auch in der Zweitlinientherapie, zur Behandlung zugelassen (B). In der zulassungsrelevanten Studie erfolgte die Analyse des Mutationsstatus bei Patienten mit einem Adenokarzinom und minimalem Nikotinkonsum (94% Nieraucher).

Bei Patienten, die nach einer Zweitlinientherapie progredient sind, kann eine Drittlinientherapie durchgeführt werden (B).

Bei Patienten mit längerfristigem Krankheitsverlauf kann bei entsprechender klinischer Situation zur Symptomenkontrolle eine weitere Antitumortherapie auch nach der Drittlinienbehandlung eingesetzt werden (D).

6.5.3 Therapie synchroner solitärer Metastasen (Hirn; Nebenniere) unter Einbezug der Resektion des Primärtumors

Bei diagnostisch gesichertem Vorliegen einer singulären Metastase in Hirn oder Nebenniere und bei Vorliegen eines komplett resektablen Lungentumors ohne Anhalt für mediastinale Lymphknotenmetastasen (cT1 – 4, cN0 – 1, cM1) kann im Einzelfall empfohlen werden, zunächst eine zerebrale Metastasektomie mit anschließender Ganzhirnbestrahlung oder eine Adrenalectomie vorzunehmen und anschließend den Lungentumor zu resektieren sowie eine postoperative Chemotherapie vorzunehmen (C).

6.5.4 Hirnmetastasen

Bei Patienten mit einer singulären Hirnmetastase im Karnofsky-Index ≥ 70 und bei geringer oder fehlender extrazerebraler Krankheitsaktivität ist die stereotaktische Einzelstrahlentherapie oder die Chirurgie als lokale Maßnahme plus einer Ganzhirnstrahlentherapie indiziert (A).

Nach stattgehabter stereotaktischer Bestrahlung einer singulären Hirnmetastase und relevanter extrazerebraler Krankheitssymptomatik kann die Ganzhirnstrahlentherapie als Komponente der Salvagetherapie zurückgestellt werden (B).

Bei 2 – 4 Hirnmetastasen, Karnofsky-Index ≥ 70 und geringer oder fehlender extrazerebraler Krankheitsaktivität kann die stereotaktische Einzelstrahlentherapie gefolgt von einer Ganzhirnstrahlentherapie oder die Operation (ggf. plus Radiochirurgie von operativ nicht angegangenen Metastasen) gefolgt von einer Ganzhirnstrahlentherapie empfohlen werden (B). Im Einzelfall kann auch hier die Ganzhirnstrahlentherapie für das Auftreten eines zerebralen Rezidivs zurückgestellt werden.

Bei Patienten mit mehr als 3 – 4 Hirnmetastasen oder bei Patienten mit einem Karnofsky-Index < 70 oder hoher extrazerebraler Krankheitsaktivität ist die Ganzhirnstrahlentherapie als palliative Therapie indiziert (A).

6.5.5 Skelettmetastasen

Bei Patienten mit schmerzhaften Knochenmetastasen sollte die Indikation für eine Strahlentherapie geprüft werden (A).

Bei Knochenmetastasen ist eine Einzelbestrahlung mit 8 Gy hinsichtlich der Schmerzlinderung äquieffektiv zu einer fraktionierten Strahlentherapie (4×5 Gy oder 10×3 Gy) (A).

Bei Knochenmetastasen ist eine fraktionierte Strahlentherapie günstiger als eine Einzelbestrahlung hinsichtlich der Rate an Zweitbehandlungen, Frakturen und metastatischen Myelonkpressionen sowie der Dauer der Schmerzlinderung (A).

Bei Vorliegen von Knochenmetastasen und zu erwartendem längerfristigem Krankheitsverlauf wird die Applikation von Bisphosphonaten zusätzlich zur Strahlentherapie empfohlen (B).

Bei Knochenmetastasen mit höhergradiger Frakturgefährdung sollte ein prophylaktischer operativer Eingriff interdisziplinär diskutiert werden (A).

Bei Patienten mit metastatischer Myelonkpression und drohender Querschnittslähmung ist eine sofort begonnene Strahlentherapie (zusätzlich Kortison) empfehlenswert (A).

Bei Patienten mit metastatischer Myelonkpression und neurologischer Symptomatik ist die Indikation einer neurochirurgischen oder orthopädischen entlastenden Operation mit anschließender Strahlentherapie umgehend zu prüfen und therapeutische Maßnahmen sind rasch einzuleiten (A). Bei neurologischer Symptomatik und drohender oder bereits aufgetretener Querschnittssymptomatik soll die Therapie innerhalb von 24 h beginnen (A).

6.5.6 Palliative Operation

In der Regel handelt es sich bei palliativen Lungenresektionen und Brustwandeingriffen um Einzelfallentscheidungen, allgemeine Empfehlungen können hier nicht gegeben werden (D).

7 Therapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC)

Die Tumorausbreitung sollte nach TNM-Merkmalen und dem aktuellen Stagingssystem der UICC klassifiziert werden (C). Von besonderer prognostischer Bedeutung sind ECOG Performance Status, Geschlecht und LDH (A).

7.1 Behandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium T1 – 2N0 – 1M0 („very limited disease“)

Trotz der eher negativen Phase-III-Erfahrungen sind die in Phase-II-Studien gesehenen Langzeitüberlebensdaten bei primärer Operation ausgesprochen günstig. Daher ist die primäre Operation bei Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom ohne mediastinalen Lymphknotenbefall im Stadium T1 – 2N0 – 1 ein gerechtfertigtes Vorgehen (B). Da der Stellenwert der Operation jedoch nicht durch eine prospektiv randomisierte Studie abgesichert ist, sollte unter Berücksichtigung von postoperativer Funktion und Lebensqualität auf eine Pneumonektomie verzichtet werden. Zudem ist ein mediastinaler Lymphknotenbefall präoperativ durch das Staging unter Einbeziehung von FDG-PET/CT auszuschließen.

Postoperativ muss eine adjuvante Chemotherapie angeschlossen werden. Das Protokoll Cisplatin/Etoposid über 4 Zyklen stellt die Therapie der ersten Wahl dar. Bei Kontraindikationen gegen Cisplatin ist der Einsatz alternativer Protokolle in jedem Falle einem Verzicht auf die adjuvante Chemotherapie vorzuziehen (A).

Nach operativer Resektion wird in allen Untergruppen neben der adjuvanten Chemotherapie eine prophylaktische Radiatio des

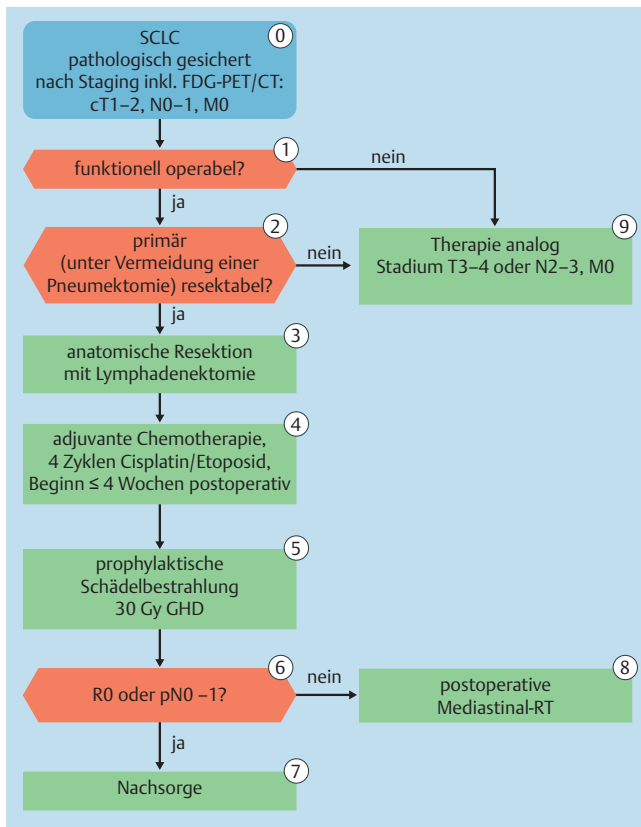


Abb. 10 Algorithmus zur Therapie des präoperativ gesicherten kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium cT1-2, N0-1, M0.

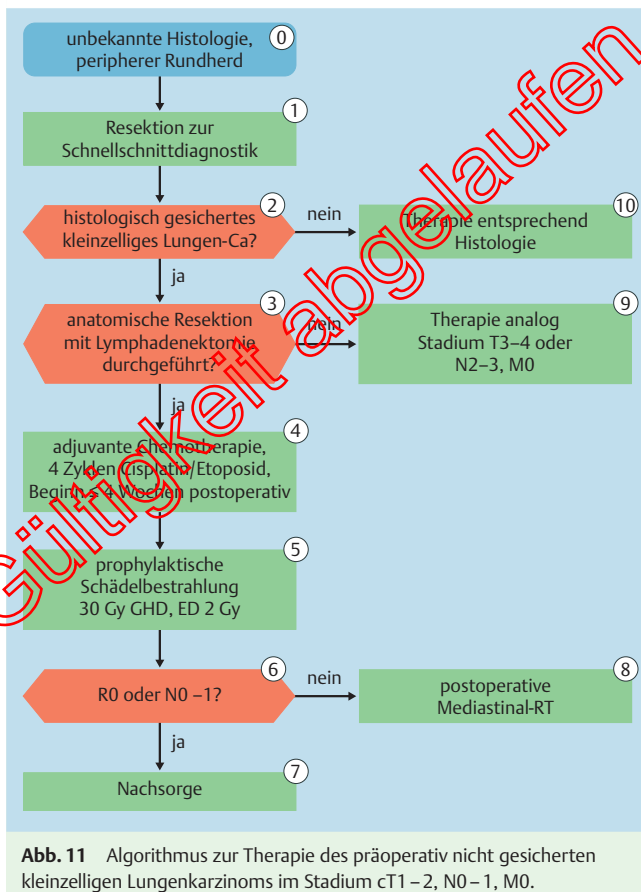


Abb. 11 Algorithmus zur Therapie des präoperativ nicht gesicherten kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium cT1-2, N0-1, M0.

Schädel empfohlen. Ein häufig eingesetztes Vorgehen sieht die Gabe von 30 Gy in 15 Fraktionen vor (B).

Bei N1-Befall sollte eine individuelle Entscheidung zur Mediastinalbestrahlung in Abhängigkeit von Lymphknotenlokalisation und chirurgischer Einschätzung der Radikalität getroffen werden (D).

Bei N2-Befall wird eine Mediastinalbestrahlung empfohlen. Diese sollte in einer Dosis von 50–60 Gy in konventioneller Fraktionierung durchgeführt werden (B).

Im Falle einer R1/2-Resektion wird ebenfalls eine zusätzliche Mediastinalbestrahlung empfohlen (D).

Bei bereits gesichertem kleinzelligem Lungenkarzinom in sehr frühem Stadium scheint eine präoperative Chemotherapie einem postoperativen Vorgehen in der Wirksamkeit vergleichbar. Patienten können daher sowohl zunächst operiert und anschließend chemotherapiert wie auch initial chemotherapiert und anschließend operiert werden (C).

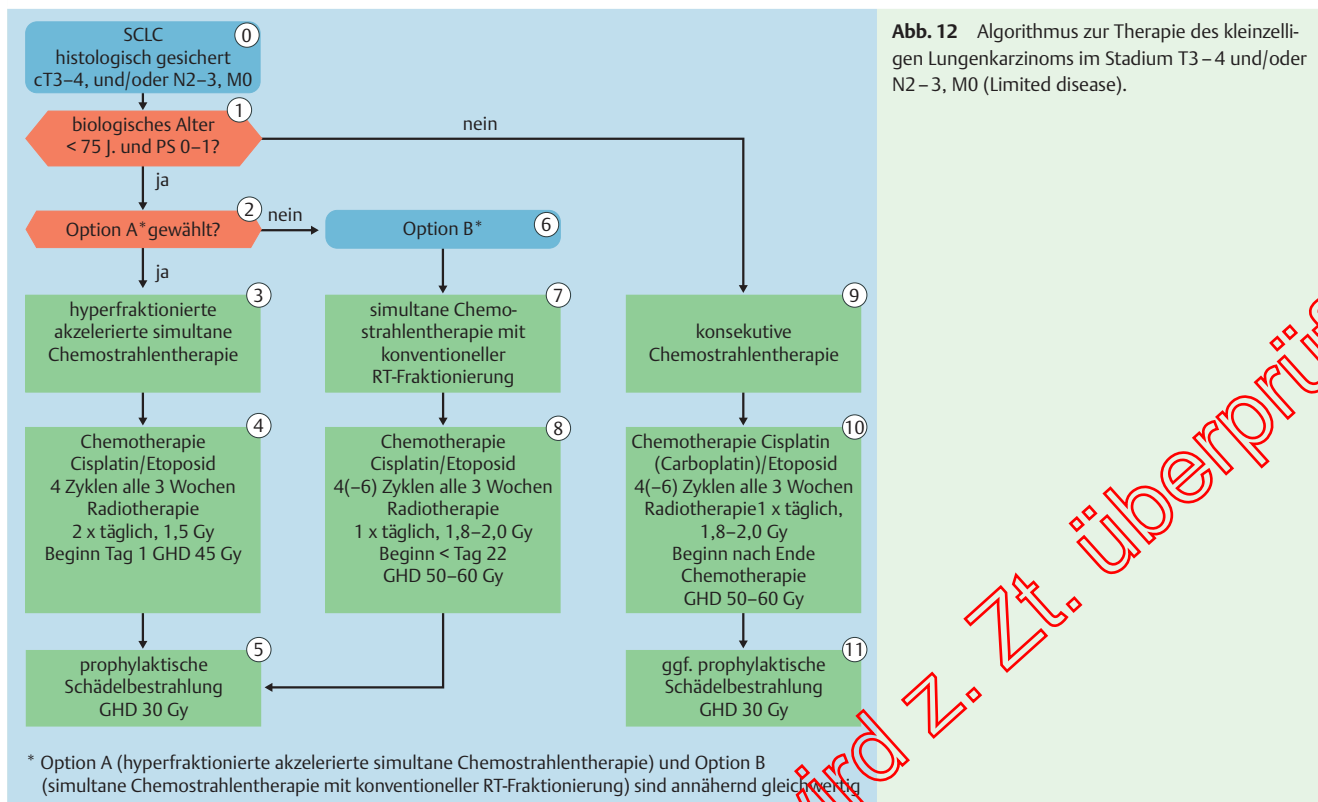
Eine primäre definitive Chemostrahlentherapie steht als Therapiealternative zur Verfügung, stadienbezogene Effektivitätsdaten oder gar Vergleiche zum operativen Vorgehen sind jedoch nicht verfügbar. Diese Therapiemöglichkeit ist daher weniger gut als ein operatives Vorgehen belegt (C).

Zusammenfassung und Wertung

- ▶ Patienten mit klinischem Stadium T1-2N0-1 sollten nach Ausschluss einer mediastinalen Lymphknotenmetastasierung eine primäre Resektion mit adjuvanter Chemotherapie oder eine neoadjuvante Chemotherapie mit nachfolgender Operation erhalten. Alle Patienten sollten nach Möglichkeit als Chemotherapie 4 Zyklen Cisplatin/Etoposid erhalten. Eine postoperative Mediastinalbestrahlung ist bei N1-Befall zu diskutieren, sie wird bei N2-Befall empfohlen. Die prophylaktische Schädelbestrahlung sollte bei allen Patienten durchgeführt werden.
- ▶ Die Resektion eines pulmonalen Herdes mit anschließendem Nachweis eines kleinzelligen Lungenkarzinoms mündet in ein identisches therapeutisches Vorgehen.
- ▶ Letztlich ist nicht geklärt, ob die sehr guten Ergebnisse der Operation Ausdruck der hochgradigen Patientenselektion oder Erfolg des chirurgischen Therapiekonzeptes sind. Eine Therapiealternative bleibt daher die Durchführung einer Chemostrahlentherapie analog zum Vorgehen bei Patienten mit weiter fortgeschrittener, aber noch lokal begrenzter Erkrankung. Aufgrund des Fehlens von TNM-bezogenen Langzeitüberlebensdaten von Patienten unter definitiver Chemostrahlentherapie ist der Stellenwert dieses Therapiekonzeptes jedoch zurzeit nicht sicher zu beurteilen. Entsprechende vergleichende Untersuchungen sollten angestrebt werden.

7.2 Behandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms in den Tumorstadien T3-4 und/oder N2-3, M0 (Limited disease)

Chemotherapiekombination der ersten Wahl ist Cisplatin und Etoposid (PE). Die Therapie sollte über zumindest 4 Zyklen durchgeführt werden. Carboplatinhaltige Protokolle sind nur unzureichend geprüft und sollten nur bei eindeutigen Kontraindikationen gegenüber cisplatinhaltigen Schemata eingesetzt werden. Auf die Gabe anthrazyklinhaltiger Regime sollte verzichtet werden (A).



Patienten mit bestrahlungsfähiger Primärtumorausdehnung und ohne Fernmetastasierung sollten eine Bestrahlung der Primärtumorregion erhalten (A).

Die Applikation der Strahlentherapie in den Tumorstadien T3-4 N0-1 und T1-4N2-3M0 (Limited disease) sollte nach Möglichkeit simultan zur Chemotherapie mit Cisplatin und Etoposid erfolgen (A).

Patienten unter simultaner Chemostrahlentherapie sollten das Rauchen einstellen (B).

Patienten mit bestrahlungsfähiger Tumorausbreitung sollten nach Möglichkeit eine frühe simultane Chemostrahlentherapie erhalten (B).

Patienten mit bestrahlungsfähiger Primärtumorausdehnung sollten entweder eine frühe hyperfraktionierte akzelerierte Strahlentherapie mit einer GHD von 45 Gy oder eine konventionell fraktionierte frühe Strahlentherapie mit höherer GHD von 50-60 Gy erhalten (B).

Bei allen Patienten mit Remission nach Abschluss der Chemostrahlentherapie soll eine prophylaktische Schädelbestrahlung durchgeführt werden. Bevorzugt sollte eine GHD bis 30 Gy in Einzeldosen von 1,8 bis 2,0 Gy täglich eingesetzt werden (A).

Eine neoadjuvante Therapie ist im Stadium III keine Standardbehandlung. Wird mit neoadjuvanter Therapie eine Komplettremission des mediastinalen Lymphknotenbefalls erreicht, kann eine anatomiegerechte Resektion diskutiert werden. Die Lymphknotennegativität sollte histologisch gesichert werden, eine Pneumektomie ist zu vermeiden (C).

Der Nachweis einer Prognoseverbesserung durch intensiverte Therapie konnte bisher nicht erbracht werden. Weder Dosissteigerung bis hin zur Hochdosisbehandlung noch Therapieintervallverkürzungen mit oder ohne Einsatz von Wachstumsfaktoren haben einen wesentlichen Einfluss auf die Prognose genommen. Eine Dosisintensivierung sollte daher nicht außerhalb von Studien zur Anwendung kommen (A).

Zusammenfassung und Wertung

- ▶ Patienten mit einer bestrahlungsfähigen Tumorausbreitung eines kleinzelligen Lungenkarzinoms sollten eine kombinierte Chemostrahlentherapie erhalten.
- ▶ Das eingesetzte Chemotherapieprotokoll sollte Cisplatin/Etoposid über 4(-6) Zyklen in 3-wöchigen Intervallen sein. Die Dosis pro Zyklus sollte für Cisplatin 80 mg/m² und für Etoposid 300 mg/m² i. v., aufgeteilt in 3 Tageseinzeldosen, nicht unterschreiten.
- ▶ Die günstigsten 5-Jahres-Überlebensraten sind mit einer gleichzeitig mit dem ersten Chemotherapiezyklus beginnenden simultanen hyperfraktionierten akzelerierten Strahlentherapie mit einer GDH von 45 Gy, appliziert in 2 x täglichen ED von 1,5 Gy über 15 Tage, beobachtet worden.
- ▶ Eine alternative Therapiestrategie ist die simultane konventionell fraktionierte Radiotherapie parallel zu zwei PE-Zyklen möglichst frühzeitig im Behandlungsverlauf. Hier ist eine höhere GHD von 50-60 Gy mit täglichen ED von 1,8 bis 2,0 Gy anzustreben. Der Beginn der Bestrahlung sollte spätestens mit dem 2. Chemotherapiezyklus erfolgen. Die Gleichwertigkeit der simultanen, konventionell fraktionierten Bestrahlung mit höherer Gesamtherddosis im Vergleich zur hyperfraktionierten akzelerierten Bestrahlung ist bisher allerdings nicht in einer prospektiven Studie belegt.
- ▶ Die konsekutive Durchführung von Chemotherapie und nachfolgender Bestrahlung ist bei Patienten in höherem Alter oder bei eingeschränktem Allgemeinzustand bzw. dem Vorliegen von Komorbiditäten angebracht.
- ▶ Bei allen Patienten mit Remission nach Induktionstherapie soll eine Schädelbestrahlung (GHD 30 Gy in ED von 1,8 bis 2,0 Gy) durchgeführt werden.

7.3 Behandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium M1 (Extensive disease)

Patienten mit fernmetastasiertem kleinzelligen Lungenkarzinom sollen primär eine Chemotherapie erhalten (A). Die am häufigsten eingesetzte Kombination besteht aus den Medikamenten Platin und Etoposid. Carboplatin wird gegenüber Cisplatin aufgrund der besseren Verträglichkeit präferiert (B).

Eine Therapiealternative stellen anthrazyklinhaltige Regime wie ACO (CAV) oder ACE dar. Ebenso vergleichbar wirksam sind Kombinationen aus Cis- oder Carboplatin plus Topoisomerase-I-Inhibitoren (Topotecan bzw. Irinotecan), Paclitaxel oder Gemcitabin (B).

Multidrug-Protokolle scheinen in erster Linie für ausgewählte Patienten in gutem Allgemeinzustand eine Alternative zum Standard Platin/Etoposid-Protokoll darzustellen (B).

Dosisgesteigerte Therapien sind bei fernmetastasierter Erkrankung ohne Vorteil und sollten nicht eingesetzt werden (B).

Ein überzeugender Vorteil durch eine dosisintensivierte Therapie konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Das Therapieintervall sollte nach Möglichkeit nicht über 3 Wochen hinaus verlängert werden (B).

Die Gabe einer primären Monotherapie mit Carboplatin oder oralem Etoposid sowie die Applikation einer wenig intensiven Kombinationsbehandlung mit Etoposid und Vincaalkaloid führt zu einer Reduktion der Remissionsrate und einer signifikanten oder tendenziellen Verkürzung der Überlebenszeiten. Mit der Verschlechterung der Remissionsraten ist eine Verschlechterung der Symptomkontrolle und damit wesentlicher Lebensqualitätsparameter verbunden. Auf die Gabe von Monotherapien oder intensitätsreduzierten Kombinationen sollte daher in der Regel verzichtet werden (A).

Patienten mit Hirnmetastasierung sollten frühzeitig im Therapieverlauf bestrahlt werden. Bei symptomatischer Hirnmetastasierung sollte die Ganzhirnbestrahlung unmittelbar nach Diagnosestellung erfolgen, bei asymptomatischer Hirnmetastasierung ist

ein frühzeitiger Bestrahlungsbeginn anzustreben (A). Bei Verwendung eines Standard Platin/Etoposid-Protokolls kann die Bestrahlung parallel zur Gabe einer Chemotherapie erfolgen.

Patienten mit Ansprechen auf die Erstlinienchemotherapie sollen eine prophylaktische Schädelbestrahlung erhalten (A).

Bei sehr guter Remission der Fernmetastasierung ist ebenfalls eine Primärtumorbestrahlung indiziert (B).

Zusammenfassung und Wertung

- ▶ Patienten mit nichtbestrahlungsfähiger Tumorausbreitung sollten primär eine systemische Chemotherapie über in der Regel 6 Zyklen in 3-wöchigen Intervallen erhalten. Eine kürzere Behandlungsdauer erscheint dann gerechtfertigt, wenn der Patient offensichtlich von einer weiteren Fortsetzung der Therapie nicht mehr profitiert. Standardtherapieprotokolle sind Cisplatin/Etoposid und Carboplatin/Etoposid. Die Dosierungen pro Zyklus sollten für Cisplatin 80 mg/m^2 und für Carboplatin AUC 5 nicht unterschreiten. Etoposid sollte an 3 aufeinanderfolgenden Tagen in einer kumulativen Gesamtdosis von zumindest 300 mg/m^2 eingesetzt werden (A).
- ▶ Eine Therapiealternative stellen anthrazyklinhaltige Regime wie ACO oder ACE dar. Ebenso vergleichbar wirksam sind Kombinationen aus Cis- oder Carboplatin plus Topoisomerase-I-Inhibitoren (Topotecan bzw. Irinotecan), Paclitaxel oder Gemcitabin (B).
- ▶ Patienten mit Remission sollen im Anschluss an die Chemotherapie eine zusätzliche Schädelbestrahlung erhalten (A). Bei sehr guter Remission der Fernmetastasierung ist ebenfalls eine Primärtumorbestrahlung indiziert (B).
- ▶ Patienten mit Hirnmetastasierung sollten frühzeitig im Behandlungsverlauf eine Schädelbestrahlung erhalten (A). Die weiteren strahlentherapeutischen Indikationen ergeben sich symptomorientiert.

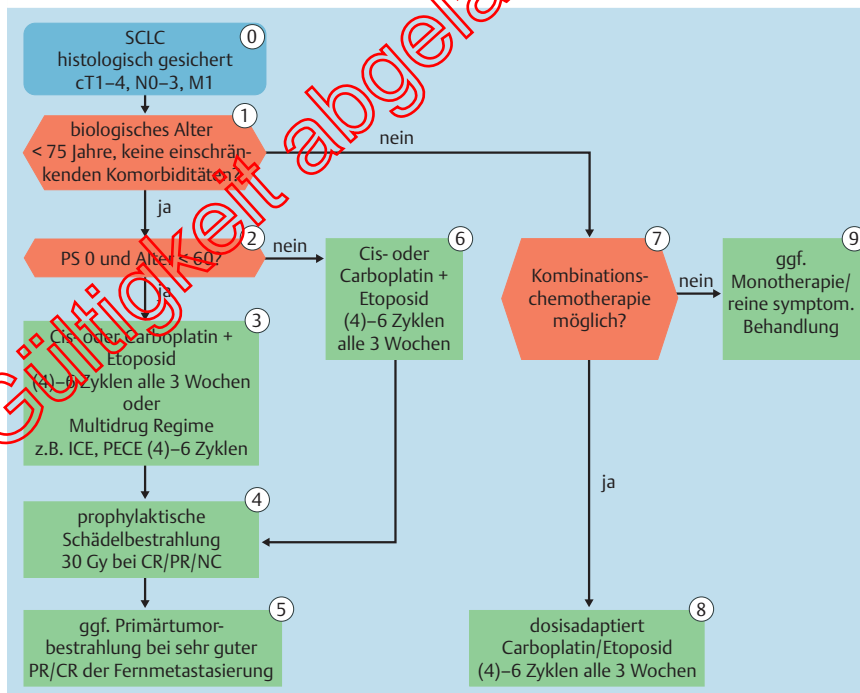


Abb. 13 Algorithmus der Behandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium der Fernmetastasierung M1 (Extensive disease). PS: ECOG/WHO-Performance-Status; ICE: Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid; PECE: Cisplatin, Etoposid, Cyclophosphamid, Epirubicin.

7.4 Therapie der älteren Patienten

Bei Patienten im Alter über 70 Jahren muss sich die Auswahl der Chemotherapieprotokolle an den vorhandenen Komorbiditäten der Patienten orientieren. Insbesondere die Gabe der Substanz Cisplatin sollte nur bei ausgewählten Patienten mit gutem Allgemeinzustand erfolgen. Ebenso sind bei der Gabe von anthrazyklinhaltigen Schemata die besonderen cardialen und hepatischen Risikofaktoren zu beachten. Bei grundsätzlich vorhandener Behandlungsfähigkeit stellt die Kombination Carboplatin/Etoposid für ältere Patienten das am besten geprüfte Regime und damit die Therapie der ersten Wahl dar (B).

Entscheidendes Auswahlkriterium für den Einsatz der Strahlentherapie bei älteren Patienten scheint eher der Allgemeinzustand der Patienten als das kalendarische Alter zu sein.

In einem Alter zwischen 70 und 75 Jahren ist auch die Durchführung einer simultanen Chemostrahlentherapie bei sehr gutem Allgemeinzustand möglich mit Ergebnissen, die denen der jüngeren Patienten vergleichbar sind. In diesem Alter sollte daher ein simultanes Vorgehen erwogen werden (B).

Im Alter über 75 Jahren liegen zur simultanen Chemostrahlentherapie keine Daten vor. Aufgrund der erhöhten Toxizität sollte bei diesen Patienten auf ein simultanes Vorgehen verzichtet werden. Hier kann eine konsolidierende Primärtumorbestrahlung bei gutem Allgemeinzustand und fehlenden Komorbiditäten erwogen werden (C).

Die Indikationen zur prophylaktischen Schädelbestrahlung entsprechen denen des jüngeren Patientenkollektivs (C). Zerebrovaskuläre Begleitrisiken der Patienten sollten hierbei adäquate Beachtung finden.

7.5 Erhaltungstherapie

7.5.1 Erhaltungstherapie

Insgesamt kann der Stellenwert einer Erhaltungstherapie trotz einer positiven Metaanalyse als nicht gesichert betrachtet und damit ihr routinemäßiger Einsatz nicht empfohlen werden (A).

7.5.2 Biologische Substanzen

Eine Erhaltungstherapie mit biologischen Substanzen kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht empfohlen werden (A).

7.6 Rezidivtherapie

7.6.1 Refraktäre Erkrankung

(kein Ansprechen auf eine Erstlinientherapie, Erkrankung unter den ersten beiden Therapiezyklen primär progredient):

Bei gutem Allgemeinzustand bietet sich das Umsetzen auf eine zweite Kombinationschemotherapie an (B).

Bei Patienten in reduziertem Allgemeinzustand ist auch die Beschränkung auf symptomorientierte Maßnahmen zu rechtfertigen, da der Nachweis der Wirksamkeit einer zweiten Kombinationschemotherapie bei refraktärer Erkrankung bisher nicht überzeugend gelungen ist.

Geprüft werden sollte bei lokal refraktärer Erkrankung stets die Möglichkeit der palliativen Primärtumorbestrahlung.

7.6.2 Resistente Erkrankung

(Remission oder no change unter der Erstlinientherapie, Erkrankung jedoch innerhalb von 90 Tagen nach Gabe der letzten Chemotherapie wieder progredient):

Für Patienten mit einer resistenten Erkrankung ist die Gabe der Topotecan-Monotherapie durch die Studienergebnisse am besten belegt (A).

Mögliche Behandlungsansätze stellen auch die Gabe eines platinhaltigen Regimes nach Anthrazyklin-Vorbehandlung und vice versa sowie der Einsatz Paclitaxel- oder Irinotecan-haltiger Protokolle dar (B).

7.6.3 Sensitives Rezidiv

(Remission oder no change unter der Erstlinientherapie, Erkrankung später als 90 Tage und früher als 6 Monate nach der letzten Chemotherapie wieder progredient):

Bei sensitivem Rezidiv ist in jedem Falle die Durchführung einer erneuten Chemotherapie indiziert. Durch eine Phase-III-Studie abgesichert ist die Gabe einer Topotecan-Monotherapie. Eine gleiche Wirksamkeit ist für eine Kombinationschemotherapie mit ACO belegt (A).

Bei nicht-platinhaltiger Vortherapie ist die Gabe einer platinhaltigen Therapie sinnvoll. Als weitere Alternativen sollten insbesondere paclitaxelhaltige und irinotecanhaltige Regime in Erwägung gezogen werden. Diese stehen bei Patienten mit sensitivem Rezidiv ggf. auch noch für die Drittlinientherapie zur Verfügung (B).

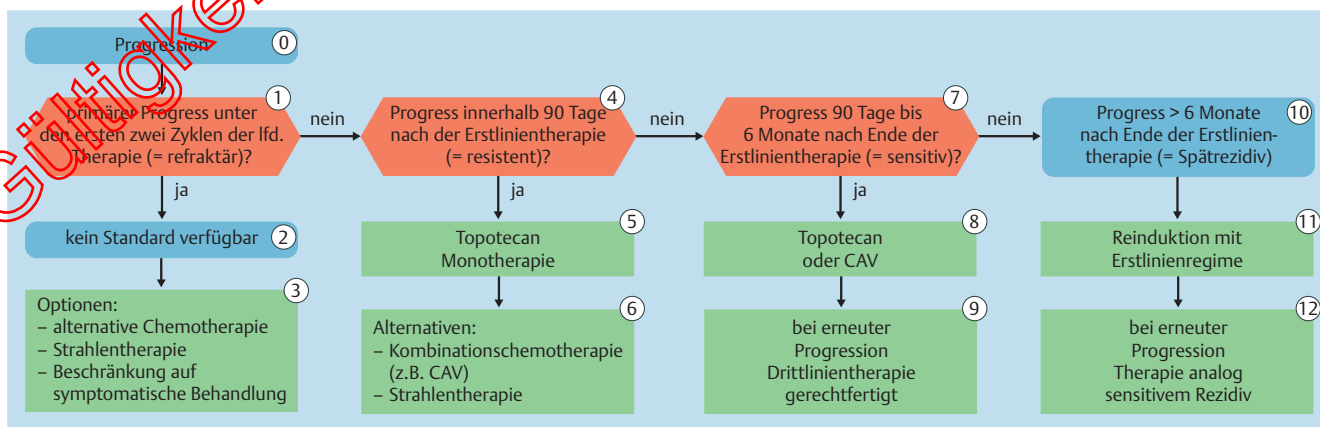


Abb. 14 Algorithmus zur Rezidivtherapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms.

7.6.4 Spätrezidiv

(Remission oder no change unter der Erstlinientherapie, Erkrankung später als 6 Monate nach Gabe der letzten Chemotherapie wieder progredient):

Die erneute Gabe des primär eingesetzten Behandlungsprotokolls stellt zunächst die Behandlung der ersten Wahl dar. Diese Therapie sollte insbesondere bei einem therapiefreien Intervall von mehr als 6 Monaten eingesetzt werden (B).

Zusammenfassung und Wertung

- ▶ Bei refraktärer Erkrankung ist die Wirksamkeit einer Zweitlinienchemotherapie nicht gesichert oder durch Studien belegt. In der klinischen Praxis erscheint ein Versuch bei gutem Allgemeinzustand und Wunsch des Patienten gerechtfertigt.
- ▶ Bei resistentem Rezidiv ist die Überlegenheit von oralem Topotecan gegenüber best supportive care gesichert. Die Gabe von Topotecan stellt somit in dieser Gruppe die erste Therapieoption dar.
- ▶ Bei sensitivem Rezidiv ist ebenfalls die Überlegenheit von Topotecan gegenüber best supportive care gesichert. Hier ist die Kombinationstherapie mit ACO gleich wirksam. Bei anthrazyklinhaltiger Vortherapie sollte eine platinbasierte Zweitlinie Anwendung finden.
- ▶ Bei Spätrezidiv ist eine Reinduktionstherapie die Behandlung der ersten Wahl.
- ▶ Paclitaxel- und Irinotecanhaltige Protokolle sind in der Rezidivsituation wirksam, ihr Einsatz kann bei primär refraktärer Erkrankung oder in der dritten Behandlungslinie erwogen werden.

7.7 Neue Substanzen

Da der Nachweis einer Prognoseverbesserung ausreicht, ist ein Einsatz neuerer Medikamente nur im Rahmen klinischer Studien gerechtfertigt (B).

8 Behandlung des Lungenkarzinoms mit interventionellen Verfahren

8.1 Maligner Pleuraerguss³

Durch entsprechende Untersuchungen (Bronchoskopie/CT-Thorax) sollte sichergestellt sein, dass die Ausdehnungsfähigkeit der Lungen nicht durch eine bronchiale Obstruktion verhindert wird (C). Durch Pleuraabpunktion oder eine dünnlumige Drainage sollte geprüft werden, ob sich die Lunge entfalten kann (C).

Das optimale Verfahren bei Patienten mit Lungenkarzinom und rezidivierendem, symptomatischem, malignen Pleuraerguss stellt die thorakoskopische Poudrage mit Talkum (5–10 g) dar (A). Das Verfahren kann in Narkose oder Lokalanästhesie erfolgen (B).

Das verwendete Talkum sollte auf eine Partikelgröße >10 µm eingestellt sein (B).

Eine komplikationsärmere, aber weniger effektive Alternative ist die Behandlung über eine Thoraxdrainage mit Talkumsuspension oder einem Tetracyklinderivat (Doxycyclin 500 mg). Eine Pleurodesis mit lokalen Zytostatika wird nicht empfohlen (B).

³ Definition: Ein Pleuraerguss wird dann als maligne bezeichnet, wenn darin bösartige Zellen oder Gewebe nachgewiesen werden.

Im Falle einer gefangenen Lunge kann eine Thoraxdauerdrainage oder ein pleuroperitonealer Shunt verwendet werden (C).

8.2 Hämoptysen

Bei Hämoptysen ist eine Bronchoskopie zur Identifikation der Blutungsquelle und Blutstillung mittels lokaler Maßnahmen indiziert (B).

Die Bronchialarterienembolisation ist eine effektive und sichere Methode zur Therapie massiver oder mäßiger, rezidivierender Hämoptysen. Bei Rezidivblutung sollte sie wiederholt werden (B).

8.3 Vena-cava-superior-Syndrom

Die Methode der Wahl zur Palliation des Vena-cava-superior-Syndroms ist die perkutane intravasale Stentimplantation, die eine rasche und sichere Palliation ermöglicht. Beim therapie-naiven kleinzelligen Lungenkarzinom ist primär eine Chemo- und/oder Radiotherapie angezeigt, die Stentimplantation ist Patienten mit therapierefraktärem oder rezidivierendem Vena-cava-superior-Syndrom vorbehalten (B).

8.4 Tracheobronchiale Tumorbstruktion

Die palliativen, endoskopischen Methoden zur Behandlung der tracheobronchialen Tumorbstruktion sollten jedem Tumorpatienten zugänglich sein, auch wenn die primär behandlungsführende Abteilung diese nicht im eigenen Haus vorhält (C).

8.4.1 Mechanische Verfahren, Abtragung

Die mechanischen Verfahren der Abtragung exophytischer Tumorannteile mit der Kante des starren Bronchoskops, mit Zangen oder Ballons haben Sofortwirkung, können aber nur noch für Notfallsituationen empfohlen werden, falls keine anderen Verfahren zur Verfügung stehen (C). Ballondilatation mit dem flexiblen Bronchoskop ist möglich (C).

8.4.2 Lasertherapie

Bei zentralem Tumorbefall, besonders bei Befall der Trachea und der Hauptbronchien mit exophytischem Fremdgewebe führt die Anwendung des Lasers zur sofortigen Symptomlinderung (C). Arbeiten mit dem starren Bronchoskop wird empfohlen, besonders bei großen Tumoren in der Trachea (C). Kombination mit Stenteinlage und/oder Brachytherapie stabilisiert den positiven Effekt (B).

In Einzelfällen können kleine Schleimhauttumore eradiziert werden, sofern sie auf die intraluminalen Oberfläche beschränkt sind. Dies sollte nur bei inoperablen Patienten erwogen werden (C).

8.4.3 Elektroverfahren

Endobronchiale Elektroverfahren, besonders der Argon-Plasma-Koagulator (APC), sind eine kostengünstige Alternative zum ND-YAG-Laser zur Desobliteration bei Befall der zentralen Atemwege. Die Lebensqualität wird verbessert (C).

Zur Blutstillung ist der APC allen anderen lokalen Verfahren überlegen (C).

In Einzelfällen können kleine Tumore der Schleimhaut eradiziert werden. Dies sollte nur bei inoperablen Patienten erwogen werden (D).

8.4.4 Kryotherapie

Die endobronchiale Kryotherapie mit starrer oder flexibler Sonde ist schonend, sicher und dabei vergleichbar wirksam wie Laser und APC. Der Effekt tritt aber später ein. Zur Tumorabtragung bei nicht akut bedrohten Patienten kann sie empfohlen werden (C). Zur Kuration kleiner Schleimhauttumore kann die Kryotherapie versucht werden. Wegen der hohen Rezidivrate sollte dies nur bei inoperablen Patienten erwogen werden (C).

8.4.5 Photodynamische Therapie

Die photodynamische Therapie (PDT) ist zur Symptomkontrolle in der Palliation dem konventionellen Laser nur gering überlegen. Die Lebensqualität wird wegen der Hautsensibilisierung unverhältnismäßig beeinträchtigt. Mit den derzeit zur Verfügung stehenden Sensitizern kann eine PDT zur Palliation kaum empfohlen werden, dies kann sich ändern, falls neue Sensitizer zugelassen werden (C).

Zur Eradikation von Frühstumoren unter 1 cm Durchmesser, die auf die Schleimhaut beschränkt sind, ist die PDT das wirksamste Verfahren. Eine vorherige Untersuchung mit dem endobronchialen Ultraschall sollte erfolgen, um eine tiefere Invasion auszuschließen (C).

Bei Tumurlängen zwischen 1 cm und 2 cm ohne tiefere Invasion sollte eine Kombination mit Brachytherapie erfolgen (C).

Die Verfahren können derzeit nur in Studien empfohlen werden. Die Chirurgie, auch mit bronchoplastischen Eingriffen, bleibt zunächst Standard. Eine PDT kann bei inoperablen Patienten gerechtfertigt werden (D).

In Einzelfällen kann lokale Operabilität durch die PDT erzielt werden (D).

8.4.6 Bronchiale und tracheale Stents

Die Implantation bronchialer, trachealer und tracheobronchialer Stents ist zur palliativen Behandlung symptomatischer zentraler Atemwegsstenosen geeignet. Der Therapieeffekt tritt sofort ein. Sie kann und sollte mit anderen Methoden (z. B. Lasertherapie, Brachytherapie) kombiniert und nicht prinzipiell als letzte verfügbare Methode eingesetzt werden. Bei Tumorregredienz können Stents grundsätzlich wieder entfernt werden. Die Stentimplantation sollte bei gegebener Indikation im Rahmen der interventionellen Versorgung jedem Patienten angeboten werden bzw. zugänglich sein (C).

8.4.7 Endobronchiale Brachytherapie

Bei Patienten ohne strahlentherapeutische Vorbelastung ist der Einsatz der Brachytherapie in palliativer Intention im Einzelfall bei zentral stenosierendem Tumor geeignet. Wenn keine strahlentherapeutische Vorbelastung vorliegt, sollte die Brachytherapie mit einer perkutanen Strahlentherapie kombiniert werden (B). Bei einem Tumor mit Stenose der zentralen Luftwege und strahlentherapeutischer Vorbelastung kann die endoluminale Brachytherapie im Einzelfall geeignet sein (C). Die Brachytherapie als Boost zur perkutanen Strahlentherapie in Therapiekonzepten in kurativer Situation ist umstritten und sollte nur innerhalb von Studien durchgeführt werden (D).

9 Psychoonkologische Versorgung von Patienten mit Lungenkarzinomen

▼ Psychoonkologische Behandlungsmaßnahmen sind in das Gesamtkonzept der onkologischen Therapie zu integrieren, um physische sowie psychosoziale Krankheits- und Behandlungsfolgen zu reduzieren, die Krankheitsverarbeitung zu erleichtern, die Lebensqualität sowie die Behandlungcompliance zu verbessern. Angehörige sollten einbezogen werden (D).

Alle Patienten und deren Angehörige sollten von ärztlicher Seite frühzeitig über Möglichkeiten psychoonkologischer Hilfestellungen informiert werden (D).

Psychoonkologische Interventionen sind am individuellen Bedarf der Patienten auszurichten und sollten frühestmöglich angeboten werden. Zur Bedarfsfeststellung sollten neben dem klinischen Urteil validierte Screening-Instrumente eingesetzt werden. Bei überschwelligen Belastungswerten sollte eine weitere diagnostische Abklärung und gegebenenfalls Behandlung durch eine psychoonkologische Fachkraft erfolgen (D).

Um eine kontinuierliche psychoonkologische Betreuung nach der stationären Behandlung zu gewährleisten, sind die Patienten über weiterführende ambulante und nachsorgende Angebote (wie psychosoziale Krebsberatungsstellen, Selbsthilfegruppen, niedergelassene Psychotherapeuten, Sozialdienste etc.) zu informieren. Eine enge Verzahnung der stationären und ambulanten psychoonkologischen Leistungsanbieter ist anzustreben (D).

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten sollte regelmäßig im Krankheitsverlauf durch den behandelnden Arzt beurteilt werden. Hierbei können, soweit die Krankheitssituation der Patienten es zulässt, geeignete standardisierte Fragebögen eingesetzt werden, welche die Lebensqualität im Selbsturteil des Patienten abbilden (D).

10 Supportive Behandlung beim Lungenkarzinom

10.1 Antiemetische Prophylaxe und Therapie

Es wird empfohlen, bei niedrig, moderat und hoch emetogener Chemotherapie eine medikamentöse antiemetische Prophylaxe zu verwenden, die sich am emetogenen Potenzial der eingesetzten Chemotherapie orientiert und das Risikoprofil des Patienten berücksichtigt (A).

Tab. 4 Emetogenes Risiko intravenöser Zytostatika, die beim Lungenkarzinom verwendet werden (nach Kris et al. 2006 [9]).

hohes Risiko (Erbrechen ohne antiemetische Prophylaxe > 90%)	– Cisplatin
moderates Risiko (Erbrechen ohne antiemetische Prophylaxe 30–90%)	– Carboplatin – Cyclophosphamid – Doxorubicin – Epirubicin – Ifosfamid – Irinotecan – Paclitaxel
geringes Risiko (Erbrechen ohne antiemetische Prophylaxe 10–30%)	– Docetaxel – Etoposid – Gemcitabin – Pemetrexed – Topotecan
minimales Risiko (Erbrechen ohne antiemetische Prophylaxe < 10%)	– Bevacizumab – Vincristin – Vinorelbine

Tab. 5 Prophylaktische antiemetische Therapie bei Chemotherapie nach ASCO- und MASCC-Leitlinien entsprechend dem emetogenen Risiko ohne Antiemetikagabe (Kris et al. 2006 [9]; MASCC 2006 [10]).

emetogenes Risiko der Chemotherapie	antiemetische prophylaktische Therapie
hoch (>90%)	5-HT ₃ -Rezeptorantagonist an Tag 1* Dexamethason an Tag 1–3 [§] Aprepitant an Tag 1–3
moderat (30–90%)	5-HT ₃ -Rezeptorantagonist an Tag 1* Dexamethason an Tag 1 (plus Aprepitant an Tag 1–3 bei Kombination von Anthrazyklin/Cyclophosphamid und Risikofaktoren)
niedrig (10–30%)	Dexamethason an Tag 1
minimal (<10%)	keine routinemäßige antiemetische Prophylaxe

* 5-HT₃-Rezeptorantagonisten sind bei äquipotenten Dosierungen gleich effektiv und sicher.

§ 5-HT₃-Rezeptorantagonisten (in Kombination mit Dexamethason) bringen keinen zusätzlichen Nutzen gegen verzögerte Übelkeit/Erbrechen.

Lediglich bei Zytostatika mit minimalem emetogenen Risiko, d. h. unter 10%, wird keine routinemäßige antiemetische Prophylaxe empfohlen (D).

Eine Indikation für Metoclopramid besteht nur noch bei Patienten, die trotz adäquater Prophylaxe Chemotherapie-assoziierte Übelkeit oder Erbrechen haben.

Bei alleiniger lokaler Strahlentherapie eines Lungenkarzinoms wird keine routinemäßige antiemetische Prophylaxe empfohlen (C).

Bei Strahlentherapie mit niedrigem Emesisrisiko (craniospinale Achse, Einbeziehung des unteren Thorax) kann eine Prophylaxe während der gesamten Behandlung oder eine Medikation erst bei Auftreten von Erbrechen mit einem 5-HT₃-Rezeptorantagonisten gegeben werden (B).

Im Rahmen einer Radiochemotherapie sollte sich die antiemetische Prophylaxe nach dem emetogenen Potenzial der eingesetzten Zytostatika richten (D).

10.2 Anämiebehandlung

Erythropoetin kann bei anämischen Patienten mit Lungenkarzinomen zur Minderung der Notwendigkeit für Transfusionen während der Chemotherapie gegeben werden (B).

Ein Ziel-Hb von 12 g/dl sollte nicht überschritten werden (A).

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit hohem thromboembolischem Risiko.

Beim Einsatz von Erythropoetinen zur Anämiebehandlung unter Chemotherapie bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom sollte darauf hingewiesen werden, dass ein negativer Einfluss auf die Überlebenszeit nicht ausgeschlossen werden kann (B).

Zur Zeit wird, außerhalb von Studien, von Erythropoetin zur Behandlung von Tumoranämie bei Patienten mit nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen, welche keine Chemotherapie erhalten, abgeraten (B).

10.3 Behandlung mit Wachstumsfaktoren der Granulopoese

Die Primärprophylaxe mit einem granulopoetischen Wachstumsfaktor während der Chemotherapie wird bei Patienten mit einem über 20%igen Risiko für eine febrile Neutropenie empfohlen, bzw. bei Patienten mit einem niedrigeren Risiko von 10 bis

20% unter Berücksichtigung von patientenbezogenen Risikofaktoren (A).

Granulopoetische Wachstumsfaktoren sollten nicht routinemäßig bei Patienten mit afebriler Neutropenie oder therapeutisch zusätzlich zur Antibiose bei Patienten mit febriler Neutropenie gegeben werden. Sie sind jedoch zu erwägen bei Patienten mit Fieber und Neutropenie, wenn ein hohes Risiko für infektionsassoziierte Komplikationen besteht, wie z. B. Alter über 65 Jahre, Pneumonie oder Sepsis (C).

Während einer Radiochemotherapie wird keine prophylaktische Gabe von G-CSF empfohlen (D).

10.4 Antibiotikaprophylaxe unter Chemotherapie

Im 1. Zyklus der Chemotherapie kann zur Reduktion des Risikos einer febrilen Neutropenie eine antibiotische Prophylaxe gegeben werden (B).

Vor- und Nachteile einer prophylaktischen Antibiotikagabe sollten sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

10.5 Prophylaxe und Behandlung von Nebenwirkungen der Strahlentherapie an der Haut

Während der Strahlentherapie sollten zusätzliche intensive physikalische Reizungen der Haut vermieden werden (D).

10.6 Behandlung von Störungen des Elektrolythaushalts

10.6.1 Syndrom der inadäquaten Sekretion von antidiuretischen Hormon (SIADH)

Zur ursächlichen Behandlung eines SIADH im Rahmen eines Lungenkarzinoms wird die rasche Durchführung der entsprechenden antineoplastischen Therapie (Chemotherapie, Strahlentherapie bzw. Operation) empfohlen (B).

Zur initialen symptomatischen Therapie wird eine restriktive Flüssigkeitszufuhr und eine vorsichtige Kochsalzsubstitution empfohlen (D).

10.6.2 Hyperkalzämie

Bei Patienten mit Lungenkarzinom und einer Hyperkalzämie sind, neben einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr, Amino-bisphosphonate die Behandlungsform der ersten Wahl (A).

10.7 Komplementärmedizin

Betroffene, die an Lungenkrebs erkrankt sind oder waren, sollten aktiv nach der Inanspruchnahme „komplementärmedizinischer“ Medikamente und Verfahren gefragt werden. Sie sollten die Möglichkeit bekommen, in einem offenen und an ihren Bedürfnissen orientierten Gespräch verlässliche Informationen und fachkundigen Rat zu diesem Thema zu erhalten (B).

Der Einsatz von Substanzen, bei denen eine behauptete Wirksamkeit auf das Überleben, das Tumoransprechen oder die Lebensqualität und damit verbundener Faktoren nicht durch aussagekräftige Studien nachgewiesen ist, wird außerhalb klinischer Studien nicht empfohlen (D).

Bei der Einnahme pflanzlicher Präparate sollte geklärt werden, ob pharmakodynamische oder pharmakokinetische Interaktionen mit gleichzeitig eingesetzten konventionellen Medikamenten oder Diagnostika möglich sind (A).

Während Chemo- oder Strahlentherapie sollten antioxidativ wirkende Nahrungsergänzungsmittel nicht in Dosierungen gegeben werden, welche die von Fachgesellschaften in Deutschland, Österreich und der Schweiz angegebenen Referenzwerte für den täglichen Bedarf übersteigen (B).

Betroffenen, die an Lungenkrebs erkrankt sind oder waren, sollte eine fachkundige, der Krankheitssituation, der aktuellen Therapie und den Bedürfnissen angepasste Ernährungsberatung angeboten werden (B).

Wenn immer möglich, sollte auch der Einsatz nicht-medikamentöser Verfahren zur Minderung erkrankungs- oder therapiebedingter Beschwerden und Belastungen erwogen werden (B).

11 Palliativmedizinische Behandlung beim Lungenkarzinom



11.1 Dyspnoe

Für die palliative, symptomatische Therapie der Dyspnoe wird die orale bzw. parenterale Gabe von Opiaten empfohlen (A).

Eine inhalative Applikation von Opiaten kann derzeit nicht empfohlen werden (C).

Bei Nachweis einer Hypoxämie führt die nasale Gabe von Sauerstoff zu einer Verbesserung der Atemnot (B).

Sedativa können bei Dyspnoe-begleitenden Panikattacken und Angst gegeben werden (D).

Nicht-pharmakologische Maßnahmen wie Atemtechnik, Lagerung, Ernährungsmanagement, Physiotherapie und Psychotherapie sind in der Behandlung des Symptoms Dyspnoe bei Patienten mit Lungenkrebs ein wichtiger Bestandteil (B).

11.2 Maligner Perikarderguss

Wegen fehlender Studien kann derzeit keine bevorzugte Empfehlung für eine der alternativen Therapieoptionen für maligne Perikardergüsse gegeben werden.

Bei einer Perikardtamponade wird eine rasche lokale Drainagebehandlung empfohlen (B).

11.3 Schmerzen

Die medikamentöse Schmerztherapie erfolgt nach dem WHO-Stufenschema (A).

Zur Behandlung umschriebener Schmerzen bei Knochenmetastasen eignet sich insbesondere die Strahlentherapie (A), alternativ kann bei multiplen schmerzhaften Knochenmetastasen die Radionuklidtherapie eingesetzt werden (B).

11.4 Anorexie/Kachexie/Dysphagie

Ein frühzeitiges, multidimensionales Assessment von Patienten mit Ernährungsproblemen ist indiziert, um behandelbare Ursachen zu erkennen („sekundäre Anorexie/Kachexie“) und frühzeitig zu intervenieren (D).

Die Behandlung des primären Kachexie/Anorexie-Syndroms durch Nahrungssupplemente, enterale oder parenterale Ernährung bewirkt keine Gewichtszunahme.

Für eine medikamentöse Therapie können derzeit keine evidenzbasierten Empfehlungen ausgesprochen werden.

Stenosierende Prozesse durch Tumorkompression von außen sind, wenn möglich, durch lokale Therapieverfahren (Operation, Radiatio, interventionelle Endoskopie) zu beheben.

Ist dies nicht möglich, sollte die enterale Nahrungsaufnahme mittels einer PEG gesichert werden oder, falls technisch nicht möglich, die parenterale Ernährung eingeleitet werden.

11.5 Husten

Bei nicht-produktivem Husten können Levodropropizin und Dihydrocodein eingesetzt werden (B).

11.6 Terminale Hämoptoe

Zur Palliation wird bei einer fulminanten, terminalen Hämoptoe die Gabe eines Opioids empfohlen (D).

Eine arterielle Embolisation bzw. der Einsatz von Anti-Fibrinolytika wird bei fulminanter terminaler Hämoptoe nicht empfohlen (D).

11.7 Übelkeit und Erbrechen

Die Behandlung von Übelkeit/Erbrechen bei fortgeschrittenem Lungenkarzinom ist in Abhängigkeit von den Ursachen durchzuführen (B).

Zur symptomatischen Behandlung kann Metoclopramid und/oder Dexamethason eingesetzt werden (C).

11.8 Hirnmetastasen

(bezüglich Strahlentherapie siehe Kapitel „Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms“ und „Therapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms“)

Patienten mit Lungenkarzinomen mit symptomatischen Hirnmetastasen sollten vorübergehend Dexamethason erhalten (A).

Für Patienten ohne Krampfanfälle wird keine antikonvulsive Prophylaxe empfohlen (A).

Bei der Auswahl der lokalen Behandlung sind verschiedene Faktoren wie beispielsweise Zahl der Metastasen, Allgemeinzustand des Patienten und Aktivität der extrakraniellen Erkrankung zu berücksichtigen (A).

Bei sehr schlechtem Allgemeinzustand und fehlendem Ansprechen auf Kortikoide ist eine alleinige Symptombehandlung zu erwägen (C).

Eine Therapieintensivierung (stereotaktische Bestrahlung oder Operation, gefolgt von einer Ganzhirnbestrahlung) kann bei Patienten mit solitären Hirnmetastasen und gutem Allgemeinzustand (KI mindestens 70%) empfohlen werden (B).

11.9 Rückenmarkskompression

Patienten mit drohender oder manifester symptomatischer Rückenmarkskompression sollten zur Diagnosesicherung eine MRT erhalten (A).

Als Sofortbehandlung wird ein Dexamethasonbolus, gefolgt von einer Dexamethasonerhaltungstherapie empfohlen (A).

Vor- und Nachteile einer primären Operation gegenüber einer primären Strahlentherapie sollten individuell abgewogen werden. Nach einem operativen Eingriff ist eine anschließende Strahlentherapie indiziert (A).

11.10 Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom (LEMS)

Neben der antitumoralen Therapie kann 3,4-Diaminopyridin die Muskelkraft beim LEMS verbessern (A). In der Akutphase können auch Immunglobuline Symptome verbessern (B).

11.11 Betreuung im Terminalstadium

Im Terminalstadium sind alle Maßnahmen, die nicht unmittelbar der Symptomkontrolle dienen, abzusetzen, dies gilt auch für die parenterale Flüssigkeitszufuhr (D).

Gegen die häufig auftretende Rasselatmung sind Anticholinergika wirksam.

Zur palliativen Sedierung werden Midazolam, Levomepromazin oder Phenobarbital empfohlen (D).

Die Kommunikation mit Patient und Angehörigen ist von zentraler therapeutischer Bedeutung (D).

Tab. 6 Indikationen zu diagnostischen Maßnahmen in der Nachsorge des Lungenkarzinoms.

Diagnostische Methoden	Indikation
Bronchoskopie	hohes Lokalrezidivrisiko (z. B. Manschettenresektion)
PET-CT	Ausschluss von Metastasen vor erneutem thoraxchirurgischem Eingriff
MRT	Hirn- und Knochenmetastasen
Röntgen Thorax	Tumorkinetik
Thorax CT	Tumorkinetik und lokale Ausdehnung
Abdomensonografie	Leber- und Nebennierenmetastasen, paraaortale Lymphome
Abdomen CT	abdominelle Metastasen
Lungenfunktionsprüfung, CO-Diffusionskapazität	Lungenfunktionseinschränkung, Pneumonitis
Laborparameter	nach Maßgabe des Behandlers

12 Rehabilitation

Einzelne Rehabilitationsmaßnahmen (nicht-medikamentöse und pflegerische) weisen bei Lungenkrebspatienten positive Effekte in Bezug auf Lebensqualität (unter Einbeziehung der psychischen Befindlichkeit) oder Luftnot auf und sind daher im Rahmen von Rehabilitationsverfahren (ambulant oder stationär) zu empfehlen (B).

Während einer onkologischen Therapie (auch bei Hochdosischemotherapie) können mit guter Effizienz (z. B. in Bezug auf Knochenmarkregeneration) aerobe Ausdauertrainingsprogramme (z. B. Intervalltraining mit Laktatbestimmung, Herzfrequenzanalyse) zur schnelleren Wiedererlangung der Leistungsfähigkeit durchgeführt werden und somit empfohlen werden. Es ist wahrscheinlich, dass vergleichbare Programme auch bei Lungenkarzinompatienten effektiv sind (B).

Stationär durchgeführte onkologische Rehabilitationsverfahren sind zur Verbesserung von Lebensqualität und aerober Ausdauer nach Primärtherapie zu empfehlen, wenn bestimmte Qualitätsanforderungen erfüllt sind. Dazu gehören die im Rahmen von Richtlinien der Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) [11] vorgegebenen Struktur-, Prozess- und Ergebnismerkmale und eine ausreichende und den Kostenträgern und Zuweisern zu dokumentierende Erfahrung in der Rehabilitation von Lungenkrebspatienten. Die Rehabilitationsdauer sollte flexibel und auf den Einzelfall bezogen sein und sich an den mit dem Patienten gemeinsam besprochenen Therapiezielen (Reintegration in den Alltag, „Reha vor Rente“, „Reha vor Pflege“) orientieren (C). Ambulante Rehabilitationsverfahren sind dann mit dem Patienten zu diskutieren, wenn diese Einrichtungen vergleichbare hohe Anforderungen erfüllen, wie sie stationäre Einrichtungen erfüllen müssen. Onkologische Rehabilitationseinrichtungen, die sich an ambulanten oder stationären Rehabilitationsmaßnahmen bei Lungenkrebspatienten beteiligen, sollten auch pneumologische Fachkompetenz besitzen und spezielle Programme für Patienten mit Lungenkrebs anbieten. Primärbehandelnde Ärzte sollten bei der Auswahl der geeigneten Klinik beteiligt sein (D). Operierte Patienten und jene nach eingreifenden anderen Therapien (kombinierte Radiochemotherapie) und mit ausgeprägten Folgestörungen sollten in Bezug auf die Kontextfaktoren (berufliche Situation, häusliche Versorgung, Freizeitgestaltung) einer Rehabilitation zugeführt werden (D).

13 Nachsorge

Nach Abschluss einer Therapie sollte für jeden Patienten ein strukturierter, individueller Nachsorgeplan erstellt werden. In diesen Nachsorgeplan sollten alle im stationären und ambulanten Sektor Verantwortlichen eingebunden sein. Im Zentrum sollte dabei die Symptomatik der Patienten stehen. In den strukturierten Nachsorgeplan sollten die Psychoonkologie und die Sozialberatung einbezogen werden (D).

Patienten mit Lungenkarzinom sollten nachhaltig motiviert werden, mit dem Tabakrauchen aufzuhören. Zur Unterstützung sollten die Patienten wirksame Hilfen zur Raucherentwöhnung erhalten (B).

Bei Patienten nach kurativer Therapie sollten die posttherapeutischen Komplikationen, die nach Operation oder Strahlentherapie auftreten können, erfasst und behandelt werden. Die erste klinische Vorstellung wird 4–6 Wochen nach Abschluss der Therapie unter Einschluss einer Lungenfunktionsprüfung und der CO-Diffusionskapazität (DLCO) empfohlen (C).

Nach kurativer Therapie sollten die Patienten in den ersten 2 Jahren vierteljährlich, ab dem 3. Jahr halbjährlich und nach 5 Jahren einmal jährlich untersucht werden. Diese Intervalle beginnen mit der Erstvorstellung 4–6 Wochen nach Abschluss der Therapie. Bei diesen Nachsorgeterminen sind eine dezidierte Anamnese, eine körperliche Untersuchung und geeignete bildgebende Verfahren durchzuführen (C).

Ein generelles Screening auf Hirnmetastasen kann nicht empfohlen werden, bei Hochrisikopatienten nach Maßgabe des Therapeuten jedoch sinnvoll sein (D).

Nach einer palliativen Therapie sollten Ansprechen, Nebenwirkungen und Beschwerdebild einen Monat nach Abschluss der Behandlung durch das den Patienten betreuende Team evaluiert werden. Als Basis sind dabei Anamnese, körperliche Untersuchung, eine konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax und je nach Beschwerdebild geeignete bildgebende Verfahren durchzuführen. Danach sollten festgelegte Wiedervorstellungen alle 3 Monate erfolgen. Bei Patienten mit der Option auf weitere Therapien ist eine Verkürzung der Nachsorgeintervalle auf 6 bis 8 Wochen sinnvoll. Hier sollten dann geeignete Untersuchungsverfahren zur rechtzeitigen Erfassung eines Progresses der Erkrankung durchgeführt werden (D).

Institute

- 1 Leitlinienkoordinator, Kassel
- 2 Institut für Theoretische Chirurgie, Universitätsklinikum Marburg
- 3 Thoraxklinik am Univ.-Klinikum Heidelberg, Thorakale Onkologie
- 4 Arbeitsgemeinschaft Onkologische Thoraxchirurgie, Hamburg
- 5 Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Würzburg
- 6 Pius-Hospital Oldenburg, Internistische Onkologie
- 7 Medizinische Klinik III, Klinikum Leverkusen
- 8 Strahlenklinik, Westdeutsches Tumorzentrum, Universitätsklinikum Essen
- 9 Helios Klinikum Emil von Behring, Klinik für Pneumologie, Lungenklinik Heckeshorn, Berlin
- 10 1. Medizinische Klinik, Pneumologie, Beatmungs- und Schlafmedizin, HELIOS Klinikum Erfurt
- 11 Medizinische Klinik 3, Schwerpunkt Pneumologie, Klinikum Nürnberg Nord
- 12 Ruhrlandklinik Essen, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen, Interventionelle Pneumologie
- 13 Cecilien-Klinik, Onkologische Schwerpunktambulanz für Anschlussrehabilitation und Klinik für Palliative Tumortherapie, Bad Lippspringe
- 14 Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité Universitätsmedizin Berlin
- 15 Vivantes Klinikum Spandau, Klinik für Innere Medizin, Onkologie und Gastroenterologie, Palliativmedizin, Berlin
- 16 Klinikum Bremen-Ost, Zentrum für Innere Medizin, Klinik für Pneumologie und Beatmungsmedizin
- 17 Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Südwestdeutsches Tumorzentrum, Psychoonkologischer Dienst

- 18 Klinik für Hämatologie und Onkologie, Klinikum Kassel
 19 Lungenfachklinik Immenhausen
 20 Klinikum Traunstein, Abteilung für Strahlentherapie
 21 Klinik für Nuklearmedizin/PET-Zentrum, Zentralklinik Bad Berka
 22 Selbsthilfe Lungenkrebs, Geschäftsstelle Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin
 23 Institut zur wissenschaftlichen Evaluation naturheilkundlicher Verfahren an der Universität zu Köln, Köln-Lindenthal
 24 Universitätsklinikum Göttingen, Abteilung Genetische Epidemiologie
 25 Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Cytopathologie
 26 Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
 27 Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Neuherberg
 28 I. Interne Lungenabteilung, Otto-Wagner-Spital, Wien
 29 Abteilung für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover
 30 Institut für Diagnostische Radiologie, Marien-Hospital Düsseldorf
 31 Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Chirurgie
 32 Innere Klinik – Tumorforschung, Westdeutsches Tumorzentrum, Universitätsklinikum Essen
 33 Vivantes Netzwerk für Gesundheit, Klinikum Neukölln, Klinik für Thoraxchirurgie, Berlin
 34 Diakonie Neudettelsau, DiaMed Kliniken, Rangauklinik Ansbach
 35 III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Schwerpunkt Pneumologie, Johannes Gutenberg Universität Mainz
 36 Krankenhaus Großhansdorf, Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie, Abteilung Physiotherapie
 37 Abteilung für Thoraxchirurgie, Klinik Schillerhöhe, Gerlingen
 38 Innere Klinik – Tumorforschung, Westdeutsches Tumorzentrum, Universitätsklinikum Essen
 39 Robert-Koch-Klinik, Städtisches Klinikum „St. Georg“, Leipzig
 40 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Pneumologie
 41 Gemeinschaftspraxis für Pneumologie, Allergologie und Schlafmedizin, Augsburg
 42 Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
 43 Thoraxklinik am Univ.-Klinikum Heidelberg, Pneumologie
 44 Thoraxklinik am Univ.-Klinikum Heidelberg, Interventionelle und Diagnostische Radiologie
 45 Medizinische Universität Innsbruck, Medizinische Klinik – Onkologie
 46 Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin, Institut der Ruhr-Universität Bochum
 47 Medizinische Klinik V, Klinikum Nord, Nürnberg
 48 Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik Innenstadt, Pneumologie
 49 Universitäres Zentrum für Tumorerkrankungen, Goethe-Universität, Frankfurt/M.
 50 Klinikum der Universität Heidelberg, Abteilung Diagnostische Radiologie
 51 2. Medizinische Abteilung mit Pulmologie, Wilhelmspital der Stadt Wien
 52 Krankenhaus Großhansdorf
 53 Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin, RWTH Aachen
 54 II. Medizinische Klinik, SRH-Waldklinikum Gera
 55 Medizinische Klinik III, Schwerpunkt Hämatologie/Onkologie, SLK-Kliniken, Heilbronn
 56 2. Interne Lungenabteilung, Otto Wagner Spital Baumgartner Höhe, Wien
 57 Institut für Pathologie, Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil, Universitätsklinik Bochum
 58 Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin School of Public Health
 59 Institut für Arbeits- und Umweltmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München
 60 Abteilung Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Freiburg
 61 Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Jena
 62 Allgemeines Krankenhaus Wien, Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Klinik für Onkologie
 63 Allgemeines Krankenhaus Wien, Univ.-Klinik für Strahlentherapie
 64 Krankenhaus Großhansdorf, Pneumologisch-onkologische Abteilung
 65 Fachkrankenhaus Coswig, Zentrum für Pneumologie, Thorax- und Gefäßchirurgie
 66 Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
 67 Medizinische Klinik III, Abt. für Hämatologie, Onkologie und Transfusionsmedizin, Campus Benjamin Franklin, Charité Universitätsmedizin, Berlin
 68 Lungenklinik Heckeshorn, Klinik für Pneumologie, Helios Klinikum Emil von Behring, Berlin
 69 Klinik für Innere Medizin II, Krankenhaus Martha Maria Halle-Dölau, Halle (Saale)
 70 Lungenklinik Hemer, Abteilung Pneumologie III (thorakale Onkologie)
 71 Ruhrlandklinik Essen, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen, Abteilung Thoraxchirurgie und thorakale Endoskopie
 72 Praxisgemeinschaft für Strahlentherapie/Radioonkologie, Berlin
 73 Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Thorakale Onkologie
 74 Lungenklinik Köln-Merheim
 75 Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie, Berlin
 76 Ruhrlandklinik Essen, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen, Pneumologie – Universitätsklinik
 77 Onkologische Schwerpunktpraxis, Goslar
 78 III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Interdisziplinäre Palliativstation, Universität Mainz
 79 Koordinationsstelle Psychosoziale Versorgung von Tumorpatienten, Tumorzentrum Rheinland-Pfalz, Mainz
 80 Helmholtz Zentrum München, Institut für Epidemiologie, Neuherberg
 81 Hochschule Gesundheit/Careum Institut, Oncological Care, Zürich
 82 Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie, Angiologie und Pulmologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, Schwerpunkt Pneumologie
 83 Medizinische Klinik I, Fürth

Literatur

- Goeckenjan G, Siper H, Thomas M et al. Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms. Interdisziplinäre S3-Leitlinie. *Pneumologie* 2010; 64, Supplement 2: S23 – S155. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1243837>
- Oxford Centre for Evidence-based Medicine (CEBM). Levels of evidence. Oxford: 2001; www.cebm.net Stand: 06.02.2006
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Leitlinien-Informationssystem der AWMF. <http://leitlinien.net>; Stand: 2006
- Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. UICC. TNM Classification of Malignant Tumours. 7th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009
- Vogelmeier C, Worth H, Pfeifer M et al. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Röntgengesellschaft zur Lungenkrebsfrüherkennung mit Niedrigdosis-CT. *Pneumologie* 2011; 65: 5 – 6
- Robinson LA, Wagner Jr H, Ruckdeschel JC. Treatment of stage IIIA non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123: 202S – 220S
- Robinson LA, Ruckdeschel JC, Wagner Jr H et al. Treatment of nonsmall cell lung cancer-stage IIIA: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 243S – 265S
- Albain KS, Swann RS, Rusch VW et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 379 – 386
- Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2932 – 2947
- The Antiemetic Subcommittee of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC). Prevention of chemotherapy and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Ann Oncol* 2006; 17: 20 – 28
- Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR). Rahmempfehlungen zur ambulanten onkologischen Rehabilitation. Frankfurt am Main: Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation; 2004