

# Mutationsnachweis ist ein sehr starkes Argument für den TKI-Einsatz

## Kommentar von Andreas Schalhorn

Nachdem Patienten mit einer EGFR-Mutation unter einer Ersttherapie ihres fortgeschrittenen NSCLC mit Gefitinib signifikant häufiger von einer Remission profitierten als unter einer Chemotherapie und nachdem diese Zusammenhänge auch schon früher für Erlotinib bewiesen worden sind [2], kann jetzt als gesichert gelten, dass eine EGFR-Mutation beim NSCLC ein Indikator für eine effektive TKI-Therapie ist, zumindest was das Ansprechen betrifft. Die höheren Remissionsraten führen auch in dieser Studie zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens, nicht jedoch zu einer Verlängerung des Gesamtüberlebens. Der Einfluss einer hohen EGFR-Genkopiezahl auf die Remissionsrate ist geringer und ohne größere klinische Relevanz, zumal sich weder ein Anstieg im progressionsfreien Überleben, noch im Überleben nachweisen lässt.

Das Überleben der Patienten insgesamt lag unter Gefitinib im gleichen und immer noch viel zu niedrigen Bereich wie unter einer Standardchemotherapie mit Docetaxel. Trotz der hohen Remissionsraten unter Gefitinib bei EGFR-Mutation konnte in dieser und keiner der anderen Subgruppen (EGFR-Wildtyp, EGFR-Genkopiezahl, KRAS-Mutation) ein Überlebensvorteil unter Gefitinib im Vergleich zu Docetaxel nachgewiesen werden.

In der IPASS-Studie [3] wurde für Patienten mit EGFR-Mutation in der Ersttherapie eines fortgeschrittenen NSCLC der Stadien IIIB und IV unter Gefitinib im Vergleich zu Carboplatin/Paclitaxel gleichermaßen ein Anstieg der Remissionsraten und des progressionsfreien Überlebens nachge-

wiesen. In der IPASS-Studie lag eine hoch selektionierte Patientenpopulation (Adenokarzinom bei ostasiatischen Nichtraucherern) vor, während in der hier referierten Studie die Auswahl der Patienten in etwa dem typischen Verteilungsmuster westlicher Zentren entsprach. Inwieweit diese Faktoren und die zumeist durchgeführten Folgetherapien einen Einfluss der günstigen Effekte von Gefitinib bei den EGFR-Mutierten auf das Überleben dieser und der Gesamtgruppe ausgeglichen haben mag, muss unklar bleiben.

### Fazit

Aktuell lassen sich für den Klinikalltag folgende Schlussfolgerungen ziehen: Ist die Indikation für eine Zweittherapie eines NSCLC gegeben, stehen neben den klassischen Zytostatika Docetaxel und Pemetrexed auch die Tyrosinkinasehemmer Erlotinib und Gefitinib zur Verfügung. Die Wahl der Therapie wird immer die Aspekte der Verträglichkeit und Praktikabilität berücksichtigen, wobei die Tyrosinkinaseinhibitoren den Vorteil der oralen Gabe beinhalten. Auf jeden Fall sollte bei den Patienten, bei denen eine medikamentöse Therapie des NKLK erwogen wird, immer der EGFR-Status bestimmt werden. Der Nachweis einer Mutation ist ein sehr starkes Argument für den Einsatz von Erlotinib oder Gefitinib. ■

### Literatur

1. Kim ES et al. Lancet 2008;372:1809–118.
2. Zhu CQ et al. J Clin Oncol 2008;26:4268–75.
3. Mok TS et al. J Clin Oncol 2009;27:4656–63.



**Prof. Dr. med. Andreas Schalhorn**  
MOP Münchener  
Onkologische Praxis  
E-Mail: Andreas.  
Schalhorn@web.de

### Buchtip

#### Ein Muss für Hypochonder ...

So steht es auf dem Schutzumschlag. Aber eigentlich sollte es heißen ein Muss für Jedermann. Diese Situation kennt fast jeder: Man steht in der Schlange an der Supermarktkasse und jemand hustet einem ungebremst in den Nacken. Für manchen ist das Grund genug zur Panik: Die feuchten Tröpfchen, prall gefüllt mit bedrohlichen Erregern und gefährlichen Krankheitsüberträgern, werden jetzt langsam mit jedem Atemzug in den eigenen Körper kriechen und uns schwer krank machen. Oder die erste Nacht im Hotelzimmer: Wo tummeln sich die gefährlichen Keime...?! Warum googeln wir eigentlich nur allzu gerne

bedrohliche Krankheiten oder vergnügen uns an seltenen Krankheiten in unserem Gesundheitslexikon?

Erik Heintz weiß es: Tief im Herzen sind wir alle Hypochonder – nur eben mal mehr und mal weniger ausgeprägt. In einem gnadenlosen Balanceakt zwischen wissenschaftlicher Genauigkeit und Unterhaltung klärt der Autor – langjähriger Chefredakteur von InFo Onkologie – den Leser über das Wesen des Hypochonders auf. Er entlarvt die Besorgnis um die eigene Gesundheit als eine völlig normale Urangst und zeichnet gekonnt humorvoll die Grenzen zur wahren Hypochondrie. Ihm zur Seite stehen in diesem Buch der Wiener

Kabarettist Severin Gröbner und der Münchener Comiczeichner und Illustrator Christian Moser.



Erik Heintz, Severin Gröbner,  
Christian Moser  
**Der Hypochonder**  
**Ein Handbuch für alle,**  
**die gerne leiden**  
208 Seiten, gebunden  
Südwest Verlag  
München 2010  
ISBN: 978-3-517-08530-2  
14,95 Euro