

Chirurg 2021 · 92:576
<https://doi.org/10.1007/s00104-021-01378-w>
 Angenommen: 9. Februar 2021
 Online publiziert: 9. März 2021
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021



Khosro Hekmat¹ · Christiane J. Bruns²

¹ Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

² Klinik und Poliklinik Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

Neue Empfehlung zur Therapie des anaplastische-Lymphomkinase(ALK)-mutierten Lungenkarzinoms

Originalpublikation

Kauffmann-Guerrero D, Kahnert K, Huber RM (2021) Treatment sequencing for anaplastic lymphoma kinase-rearranged non-small-cell lung cancer. *Drugs* 81:87–100. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01445-2>

Hintergrund. Das Lungenkarzinom ist die häufigste tödliche Krebserkrankung weltweit. Die Inzidenz liegt in Europa bei ca. 55 pro 100.000 Menschen im Jahr. Trotz großer Fortschritte in der Chemotherapie, Immuntherapie sowie auch der Chirurgie liegt die 5-Jahres-Überlebensrate unter 15 %. Die Entdeckung onkogener Treibermutationen führte u. a. bei dem epidermalen Wachstumsfaktorzepetor (EGFR) und der anaplastischen Lymphomkinase (ALK) zu neuen gezielten Therapieformen des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC). Derzeit gibt es fünf zugelassene Medikamente des ALK-positiven NSCLC. In interdisziplinären Tumorboards von Lungenkrebszentren haben diese Treibermutationen das Spektrum der multimodalen Therapie des NSCLC deutlich erweitert, sodass auch Chirurgen sich mit diesem Thema besser auseinandersetzen müssen.

Methoden. Die Autoren beschreiben in ihrem aktuellen Literaturüberblick einen Therapiealgorithmus für die Erstlinientherapie mit den vier zugelassenen Medikamenten Crizotinib, Ceritinib, Alecitinib und Brigatinib. In der Zweitlinientherapie kommt mit Lorlatinib noch eine

5. Substanz dazu, wodurch eine Therapieentscheidung auch für eingefleischte Onkologen zunehmend komplexer wird. Zum Verständnis des Algorithmus sind die intrakranielle Aktivität sowie die Resistenzmechanismen dieser Substanzen maßgeblich.

Ergebnisse und Kommentar. Da Alecitinib und Brigatinib die Blut-Hirn-Schranke am besten passieren können, sollte diesen Substanzen beim ALK-positivem NSCLC im Stadium IV in der Erstlinientherapie der Vorzug gegeben werden. Dies liegt daran, weil etwa 30 % der Patienten mit einem ALK-positiven NSCLC bereits zum Zeitpunkt der Erstdiagnose Hirnmetastasen aufweisen. Bei einer Progression der Erkrankung sollte eine Rebiopsie oder eine Flüssigbiopsie („liquid biopsy“) durchgeführt werden. Erst der eindeutige Nachweis einer Resistenzmutation kann die Wahl der Zweitlinientherapie festlegen, da jeder ALK-Inhibitor seine Vor- und Nachteile hat. Ohne Resistenzmutation im *ALK*-Gen kann in der Zweitlinientherapie ein weiterer zugelassener ALK-Inhibitor eingesetzt werden. Bei aktivierten Bypasssignalwegen sollte der Einschluss des Patienten in klinische Studien mit entsprechenden neuen Substanzkombinationen geprüft werden. Das Wissen über *ALK*-Mutationen, deren Varianten, Komutationen und Bypasspfade steckt noch in den Kinderschuhen. Daher sollten klinische Studien und die translationale Forschung von onkogenen Treibermutationen des NSCLC wei-

ter vorangetrieben und in Tumorboards allen Teilnehmern vermittelt werden.

Die Rolle des Thoraxchirurgen im Rahmen neuer Treibermutationen des NSCLC kann folgendermaßen definiert werden:

1. Biopsie durch den Thoraxchirurgen,
2. Teilnahme an neuen multimodalen Therapieformen,
3. Expertise im Thoraxtumorboard des Lungenkrebszentrums.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Khosro Hekmat
 Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Universität zu Köln
 Kerpener Straße 62, 50931 Köln, Deutschland
khosro.hekmat@uk-koeln.de

Interessenkonflikt. K. Hekmat und C.J. Bruns geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.