

## Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom

## Welche Therapiesequenz passt bei EGFR-mutierten Tumoren?

Die zielgerichtete Therapie beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) stellt den Therapeuten zunehmend vor neue Herausforderungen, insbesondere im Hinblick auf die Therapiesequenz.

Von den distinkten molekularen Aberrationen mit Treibercharakter sei die EGFR-Mutation beim NSCLC die häufigste, erklärte Chefarzt Prof. Thomas Wehler von der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Pneumologie am Evangelischen Krankenhaus in Hamm. Dabei stünden für die zielgerichtete Therapie des EGFR-mutierten NSCLC derzeit Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) aus drei Generationen zur Verfügung: Erlotinib und Gefitinib (1. Generation), Afatinib (Giotrif®) und Dacomitinib (2. Generation) sowie Osimertinib (3. Generation). Relevante Unterschiede dieser TKI betreffen die Art der Bindung, die Menge der Rezeptoren, an die gebunden wird sowie weitere Faktoren wie etwa die ZNS-Penetration. Daher, so Wehler, sei es wie

in der aktuellen S3-Leitlinie gefordert, Pflicht, bei jedem Patienten vor der Therapie – auch bei einem Rezidiv – molekularpathologische Tests vorzunehmen.

Die Optionen, die einem im Rezidiv zur Verfügung stehen, so Wehler, differierten abhängig von der Initialtherapie erheblich. Denn ein initial sehr treibender Tumor wird abhängig vom therapeutischen Spektrum des gewählten TKI seine klonale Zusammensetzung verändern. Kommt es zum Progress hat der Tumor einen vollkommen neuen molekularpathologischen Charakter. Dies sollte nach Wehler schon bei der Wahl der Erstlinientherapie berücksichtigt werden.

In diesem Zusammenhang stellte er eine Post-hoc-Analyse der Studien Lux-Lung 3, 6 und 7 vor, in der die Patienten

in der Erstlinie mit Afatinib behandelt worden waren [1]. Dabei habe sich gezeigt, dass 80 % der Patienten, die in der Erstlinie mit Afatinib behandelt worden waren, nach vier Jahren noch lebten und das mediane Gesamtüberleben bis zum Zeitpunkt der Auswertung noch nicht erreicht war. „Ein optimistischer Blick in die Zukunft“, kommentierte Wehler. Für die Patienten, die einen Progress erlebten, war in zweiter und dritter Therapielinie neben der platinbasierten Chemotherapie abhängig von molekularpathologischer Testung auch eine erneute TKI-Therapie eine Option.

*Doris Berger*

Literatur:

1. Sequist L et al. Subsequent therapies post-afatinib among patients (pts) with EGFR mutation-positive (EGFRm+) NSCLC in LUX-Lung (LL) 3, 6 and 7. ESMO Congress. 2017; Abstr 1349P [<https://oncologypro.esmo.org/Meeting-Resources/ESMO-2017-Congress/Subsequent-therapies-post-afatinib-among-patients-pts-with-EGFR-mutation-positive-EGFRm-NSCLC-in-LUX-Lung-LL-3-6-and-7>]

Quelle: Symposium: „Lassen Sie uns überLEBEN reden... beim NSCLC“, DGP-Kongress, München, 15.3.2019; Veranstalter: Boehringer Ingelheim

## Neues zur chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung

## Kardiovaskuläre Komorbiditäten bei COPD-Patienten selten im Fokus

Die häufigsten Komorbiditäten von Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) sind kardiovaskulärer Art. Dem DACCORD-Register zufolge treten Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei 51,9 % der Betroffenen auf [1]. An zweiter Stelle steht der Diabetes mellitus Typ 2 mit einer Prävalenz von rund 14 %.

Aus den aktuellen Daten der deutschen COSYCONET-Kohorte zur COPD und systemischen Begleiterkrankungen geht hervor, dass 15 % der Patienten eine echokardiografisch diagnostizierte systolische Herzinsuffizienz (HI) aufwiesen und 54,1 % eine arterielle Hypertonie [2]. Entgegen den Erwartungen der Autoren fiel jedoch die Gesamtrate an HI-spezifischer Medikation – Diuretika (21,8 %), RAAS-Inhibitoren (50,2 %) und Betablockern (31,8 %) gering aus. „Bei einem signifikanten Anteil an COPD-Patienten scheint eine bestehende Linksherzinsuffizienz nicht detektiert zu werden und so

mit unbehandelt zu bleiben“, folgerte Prof. Michael Dreher, Direktor der Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin der Uniklinik Aachen.

### Bei COPD ist Dyspnoe triggerbar

Des Weiteren zeigen neue Daten, dass besonders bei COPD-Patienten eine Dyspnoe durch viele Umwelteinflüsse und andere externe Faktoren getriggert werden kann [3]. In der Patientenbefragung berichteten deutlich mehr COPD- als HI-Patienten ohne Atemwegsobstruktion über Dyspnoe bei fast allen Wetter- und Umwelteinflüssen, sagte Dreher. So klag-

ten signifikant mehr COPD- als HI-Patienten bei Faktoren wie Pollenflug, Regen, Frost und hohen Ozonwerten über eine schwere bis sehr schwere Dyspnoe – außer bei sonnigem Wetter. Bei der Mehrheit der COPD-Patienten wurde eine schwere Dyspnoe auch durch Nebel und Parfümduft ausgelöst, aber nur bei wenigen HI-Patienten.

Wie der niedergelassene Pneumologe Dr. Mark Voss-Dirks, Hannover, betonte, besteht ein Problem darin, eine COPD möglichst früh zu diagnostizieren, denn die Dunkelziffer ist hoch. Eine frühzeitige Therapie kann den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen. Auch sei es wichtig, immer wieder die Inhalationstechnik der Patienten zu überprüfen.

*Dr. Ralph Hausmann*

1. Worth H et al., Respi Med 2016; 111: 64-71.
2. Alter P et al. AJRCCM 2019; 199: A7041
3. Daher A et al., Lung 2019; 197: 21-28

Quelle: Online-Webinar „Pneumologie Highlights“, 5.5.2019, Veranstalter: Novartis Pharma