

Inhaltsverzeichnis

	Einleitung	12
	Epidemiologie des Lungenkarzinoms	13
	Ätiologie, Biologie, Pathogenese und Histopathologie des Lungenkarzinoms	14
3.1.	Ätiologie	14
3.2.	Pathogenese	15
3.3.	Biologie	16
3.4.	Histopathologie	17
3.4.1.	Nicht-kleinzellige Lungenkarzinome (NSCLC)	18
3.4.2.	Neuroendokrine Karzinome	18
	Früherkennung und Klinik des Lungenkarzinoms	20
4.1.	Prognose	20
4.2.	Früherkennung	20
4.3.	Symptomatik	22
4.4.	Metastasierungsverhalten	22
	Diagnostik des Lungenkarzinoms	24
5.1.	Morphologische Diagnosesicherung	24
5.1.1.	Untersuchungsverfahren	24
5.1.2.	Vorgehen bei fehlender histologischer Sicherung	26
5.2.	Tumorstadiendiagnostik/TNM	28
5.2.1.	TNM und Tumorstadium	28
5.2.2.	Prognostische Bedeutung des TNM und der Tumorstadieneinteilung	29
5.2.3.	Diagnostisches Vorgehen/Routine	31
5.2.4.	Algorithmus der Stagingdiagnostik	32
5.2.5.	Verlaufsbeurteilung/Nachsorge	34
5.3.	Wertigkeit weiterführender diagnostischer Verfahren	35
5.3.1.	Weiterführende diagnostische Verfahren hinsichtlich T-Deskriptor	35
5.3.2.	Weiterführende diagnostische Verfahren hinsichtlich N-Deskriptor	37
5.3.3.	Weiterführende diagnostische Verfahren hinsichtlich M-Deskriptor	39
5.4.	Molekulare Diagnostik beim Lungenkarzinom	41
5.4.1.	Einleitung	41
5.4.2.	EGF-Rezeptor	42
5.4.3.	EML4-ALK	44
5.4.4.	ROS-1	44
5.4.5.	BRAF-V600E	44
5.4.6.	NTRK	44
5.4.7.	MET-Alterationen	45
5.4.8.	FGFR1-4	45
5.4.9.	HER2	45

5.4.10.	RET	45
5.4.11.	K-RAS	45
5.4.12.	Weitere Marker der Resistenz	46
5.4.13.	Methoden der molekularen Testung	46
5.5.	Immunstatus	47
5.5.1.	Krebs-Immunzell-Zyklus	47
5.5.2.	PD-L1	48
5.5.3.	CTLA-4	49
5.5.4.	TMB	49

Die Operation in der Primärtherapie des Lungenkarzinoms 52

6.1.	Zur Bedeutung der Operation in der Primärtherapie des Lungenkarzinoms	52
6.2.	Voraussetzungen für die onkologische Operation des Lungenkarzinoms	52
6.3.	Die Abschätzung der funktionellen Operabilität	53
6.4.	Die onkologische Operation des Lungenkarzinoms	54
6.4.1.	Anatomische Lungenresektion (Lobektomie, Segmentresektion, Pneumonektomie)	54
6.4.2.	Lymphadenektomie	56
6.5.	Lungenparenchym sparende Operation	56
6.5.1.	Broncho- und/oder angioplastische Operationen (u.a. Vermeidung von Pneumonektomien) ...	57
6.5.2.	Anatomische Lungensegmentresektionen	57
6.6.	Minimalinvasive anatomische Lungenresektionen im Rahmen der Lungenkarzinomchirurgie	58
6.6.1.	Videoassistierte anatomische Lungenresektionen (VATS-Lobektomie)	58
6.6.2.	Roboter-assistierte anatomische Lungenresektionen (RATS-Lobektomie)	59
6.7.	Zusammenfassung und Ausblick	61

Strahlentherapie des Lungenkarzinoms 64

7.1.	Strahlentherapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC)	64
7.1.1.	Stereotaktische Strahlentherapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) im Frühstadium	64
7.1.2.	Strahlentherapie und Radio-Chemotherapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) im lokoregionär fortgeschrittenen Stadium	65
7.1.3.	Strahlentherapie und Radio-Chemotherapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) im fernmetastasiertem Stadium inklusive Oligometastasierung	67
7.2.	Strahlentherapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC)	68
7.2.1.	Strahlentherapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC) im Stadium <i>Limited Disease</i>	68
7.2.2.	Strahlentherapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC) im Stadium <i>Extensive Disease</i>	68

Prinzipien der systemischen Therapie 72

8.1.	Chemotherapie und Antiangiogenese	72
8.2.	Immuntherapie	75
8.2.1.	Überblick	75
8.2.2.	Nebenwirkungen	75
8.2.3.	Weitere Marker	77
8.2.4.	Dauer der Immuntherapie	78
8.3.	Targettherapeutika bei Treiberalterationen	79
8.3.1.	EGFR-Inhibitoren	79
8.3.2.	ALK- und ROS-1-Inhibitoren	79

8.3.3.	BRAF- und MEK-Inhibition	80
8.3.4.	NTRK-Inhibitoren	80
8.3.5.	RET-Inhibitoren	80
8.4.	Aspekte der Indikationsstellung der systemischen Therapie bei Patienten mit Lungenkarzinom	80
8.5.	Therapieschemata beim NSCLC	83
8.5.1.	Neoadjuvante und adjuvante Therapieprotokolle	83
8.5.2.	Protokolle der systemischen Therapien im Stadium III	83
8.5.3.	<i>First-line</i> -Therapie-Protokolle	83
8.5.4.	<i>Second-line</i> -Therapie-Protokolle	84
8.5.5.	Protokolle der Targettherapien	85
8.6.	Therapieschemata beim SCLC	86
8.6.1.	Adjuvante Therapieprotokolle	86
8.6.2.	<i>First-line</i> -Therapie-Protokolle	86
8.6.3.	<i>Second-line</i> -Therapie-Protokolle	87
	NSCLC: Therapie im Stadium I, II und IIIA (operabel)	89
9.1.	Therapie im Stadium I	89
9.1.1.	Therapie im Stadium IA	89
9.1.2.	Therapie im Stadium IB	89
9.2.	Therapie im Stadium II	89
9.3.	Therapie im Stadium IIIA (operabel)	90
9.4.	Weitere Studien	92
	NSCLC: Therapie im Stadium IIIB (inoperabel), IIIB und IIIC	94
	NSCLC: Oligometastasierung	96
	NSCLC Stadium IV: Systemische Therapie beim Plattenepithelkarzinom	98
12.1.	Einleitung	98
12.2.	PD-L1-Expression $\geq 50\%$	98
12.3.	Therapie unabhängig der PD-L1-Expression	100
12.4.	Alleinige Chemotherapie	103
12.5.	<i>Second-line</i> -Therapie	104
12.5.1.	Immuntherapie	104
12.5.2.	Chemotherapie (plus Antiangiogenese)	104
12.5.3.	Targettherapie	104
12.5.4.	<i>Third-line</i> und spätere Therapielinien	105
	NSCLC Stadium IV: Systemische Therapie bei Nicht-Plattenepithelkarzinom	107
13.1.	Mit Treiberalteration	107
13.1.1.	EGFR-Mutation	107
13.1.2.	ALK-Translokation	112
13.1.3.	ROS1-Translokation	116
13.1.4.	BRAF-Mutation	116

13.1.5.	NTRK-Genfusion	116
13.1.6.	MET-Alterationen	117
13.1.7.	KRAS-Mutation	117
13.1.8.	RET-Genfusion	117
13.2.	Ohne Treiberalteration	117
13.2.1.	PD-L1-Expression $\geq 50\%$	117
13.2.2.	Therapie unabhängig der PD-L1-Expression	118
13.2.3.	Alleinige Chemotherapie	121
13.2.4.	<i>Second-line</i> -Therapie	122
13.2.5.	<i>Third-line</i> und spätere Therapielinien	123

Kleinzelliges Lungenkarzinom –Therapie

125

14.1.	Stadieneinteilung	125
14.2.	<i>Very Limited Disease</i>	125
14.3.	<i>Limited Disease</i>	125
14.4.	<i>Extensive Disease</i>	126
14.4.1.	<i>First-line</i> -Therapie	126
14.4.2.	<i>Second-line</i> -Therapie	129
14.4.3.	<i>Third-line</i> -Therapie	129
14.4.4.	Lokale Therapiemaßnahmen	130

Lebensqualitätsmessung bei Patienten mit Lungenkarzinom

132

15.1.	Betrachtungen zum Konzept "Lebensqualität"	132
15.2.	Lebensqualitätsmessung	132
15.2.1.	Methodische Betrachtungen	132
15.2.2.	Lebensqualitätsmessung in der klinischen Forschung	133
15.2.3.	Lebensqualitätsmessung in der täglichen Routine	135

Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese des malignen Pleuramesothelioms

136

16.1.	Epidemiologie und Ätiologie	136
16.2.	Pathogenese	137
16.3.	Histologie	137

Klinik, Diagnostik und Stadieneinteilung des malignen Pleuramesothelioms

138

17.1.	Klinik	138
17.2.	Diagnostik	138
17.3.	Röntgendiagnostische Untersuchungsverfahren	138
17.3.1.	Invasive diagnostische Verfahren	139
17.3.2.	Weitergehende diagnostische Verfahren	140
17.4.	Stadieneinteilung	141

Stadienabhängige Therapie des malignen Pleuramesothelioms

142

18.1.	Vorbetrachtungen	142
18.2.	Therapiemodalitäten beim malignen Pleuramesotheliom	142

18.3.	Stadienabhängige Therapieformen beim malignen Pleuramesotheliom	146
18.3.1.	Therapie im Stadium I und II	146
18.3.2.	Therapie im Stadium III	147
18.3.3.	Therapie der nicht operablen Patienten im Stadium I bis III und im Stadium IV	147
18.4.	Therapieprotokolle	147
	Interventionelle und symptomorientierte Therapieverfahren als Palliativansatz	150
19.1.	Tracheale bzw. bronchiale Stenosen	150
19.1.1.	Lasertherapie	151
19.1.2.	Afterloadingtherapie	152
19.1.3.	Stentimplantation	152
19.2.	Hirnmetastasen	152
19.3.	Obere Einflusstauung (Vena-cava-superior-Syndrom)	153
19.4.	Pleuraerguss	153
19.5.	Knochenmetastasen	154
	Abkürzungsverzeichnis	155
	Index	157