

NSCLC im Stadium III – State of the Art und Trends

M. Kimmich, H.-G. Kopp

Das Lungenkarzinom forderte im Jahr 2018 in Deutschland 16.514 Todesfälle bei Frauen und 28.365 bei Männern. Mit einer 5-Jahresüberlebensrate von 22 % (Frauen) bzw. 17 % (Männer) gehört die Erkrankung über alle Stadien hinweg zu den tödlichsten Malignomen in Deutschland. Dabei werden bereits gut 50 % der Fälle im UICC-Stadium IV erstdiagnostiziert. In ca. 25 % der Fälle besteht ein Stadium III, also ein lokal fortgeschrittenes Stadium, das einerseits eine kurative Chance bietet, andererseits aber mit einer alleinigen lokalen Therapie insuffizient behandelt ist [1].

Eine Reduktion der Krebssterblichkeit durch Verbesserung der Therapie sollte vor allem in den lokal begrenzten Stadien gelingen. Die Heterogenität der TNM-Stadien, die im UICC-Stadium III gruppiert sind, und die häufige Komorbidität der Patienten verhindern allerdings eine generell umsetzbare evidenzbasierte Therapieempfehlung. Die Arzneimittelentwicklung beim NSCLC hat in den letzten Jahren fokussiert im metastasierten Stadium stattgefunden. Daher kommt es, dass die differenzierte molekularpathologisch begründete Herangehensweise, die wir mittlerweile im Stadium IV praktizieren, im Stadium III erst beginnend zur Anwendung kommt. Tatsächlich drehen sich die Behandlungsempfehlungen auch in den neuesten Leitlinien vorrangig um die technische Frage der Resektabilität anstatt etwa um Biomarkerdefinierte Subgruppen.

Andererseits gibt es neue Studien, die bereits dazu geführt haben, dass auch zielgerichtete Therapie und Immuncheckpoint-Inhibition Bestandteile der Therapie im kurativen Setting geworden sind. Jüngere Neuzulassungen betreffen die adjuvante Therapie mit Osimertinib (unabhängig von vorheriger adjuvanter Chemotherapie) ab Stadium IB bis III für Patienten mit *EGFR*-Mutationen (delEx19 oder L858R) sowie mit Atezolizumab nach vorheriger adjuvanter Chemo-

therapie bei einem PD-L1-Tumor Proportion Score (TPS) von mindestens 50 %. Es ist damit zu rechnen, dass in wenigen Monaten auch neoadjuvante Chemoimmuntherapie in den Behandlungsalltag Einzug halten wird.

Im Folgenden soll ein kurz gehalten Überblick (► Abb. 1) gewährt werden, der als Einstieg in die Thematik dienen kann und einen Ausblick auf die nahe Zukunft gibt.

Staging

Das Stadium III enthält seit der letzten TNM-Auflage (8. Aufl., gültig seit 1.1.2018) nicht nur Patienten, deren Tumoren extrapulmonale Strukturen (T3 oder T4) oder mediastinale Lymphknoten (N2 oder N3) befallen, aber keine Fernmetastasen bilden

(M0) [2]. Hinzugekommen sind Tumoren mit mehr als 5 cm Durchmesser und hilären/intrapulmonalen/peribronchialen Lymphknoten (T3N1) sowie Tumoren > 7 cm Durchmesser unabhängig von Lymphknotenbeteiligung (T4). Außerdem wurde ein Stadium IIIC eingeführt (T3/T4, N3).

Beim Staging spielt die möglichst exakte, invasive Untersuchung des Mediastinums eine entscheidende Rolle: vergrößerte und/oder FDG-PET-positive mediastinale Lymphknoten sollten bei ansonsten primär resektablen Patienten unbedingt mittels EBUS oder Mediastinoskopie gesichert werden. Ausführliches, von erfahrenen Untersuchern durchgeführtes invasives mediastinales Staging ist ein Qualitätskriterium von Lungenkrebszentren und Pflicht bei

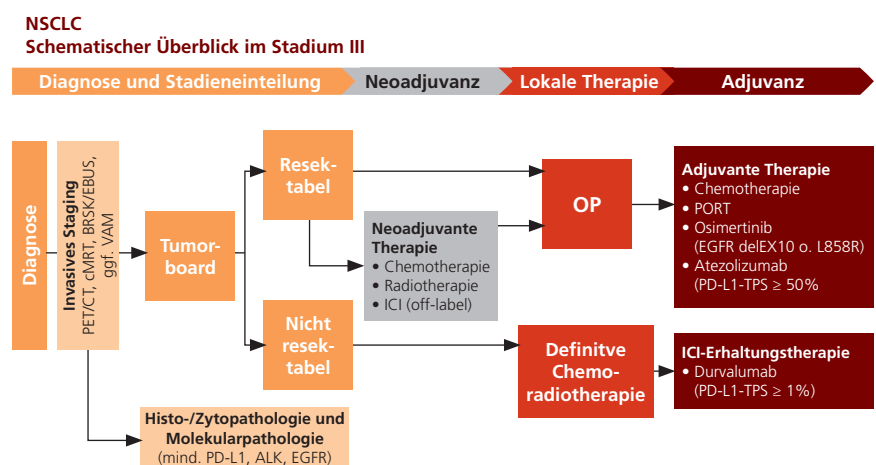


Abb. 1: Überblick über die Therapieoptionen beim lokal fortgeschrittenen NSCLC. Nicht gezeigt sind Stadium-III-Fälle, die primär palliativ behandelt werden, weil sie nicht lokal therapierbar sind. EBUS = endobronchialer Ultraschall, VAM = Video-assistierte Mediastinoskopie, ICI = Immuncheckpoint-Inhibitor, PD-L1-TPS = PD-L1-Tumor Proportion Score.