



# Personalisierte Therapie und Förderung der Immuntherapie beim Lungenkrebs

**Das UniversitätsSpital Zürich ist weltweit eines der führenden Spitäler, wenn es um die medizinische Forschung und Behandlung von Lungenkrebs geht.** Die personalisierte Medizin ist dabei eine Schlüsselkompetenz und hat zum Ziel, eine auf den Patienten zugeschnittene Behandlung zu bieten.



**Prof. Dr. med. Walter Weder**  
Klinikdirektor Klinik für Thoraxchirurgie  
Co-Direktor Spitaldirektion



**Prof. Dr. med. Rolf Stahel**  
Leitender Arzt Klinik für Onkologie

Die Spezialisten des Zentrums für Lungen- und Thoraxonkologie unter der Leitung von Professor Walter Weder, Klinikdirektor für Thoraxchirurgie, und Professor Rolf A. Stahel, leitender Arzt an der Klinik für Onkologie, begleiten die Patienten auf dem Weg von der Diagnostik bis hin zur Behandlung. Es geht dabei darum, die verschiedenen medizinischen Disziplinen am UniversitätsSpital Zürich zu koordinieren, um dem Patienten eine moderne und personalisierte Medizin anzubieten. Eine präzise Diagnostik der Tumorausdehnung im jeweiligen Organ oder an weiteren befallebenen Stellen und der spezifischen Eigenheiten

des Krebsgewebes ermöglicht eine auf den Einzelnen ausgerichtete Behandlung. Diese individualisierte Therapie, welche eine klinisch differenzierte Gesundheitslösung beinhaltet, basiert auf den neusten wissenschaftlichen Erkenntnissen und wird entsprechend mit den modernsten Technologien durchgeführt.

## Immer einen Schritt voraus

«Unsere Philosophie ist es, in der Diagnose und Behandlung von Lungenkrebs auch in ungewöhnlichen Fällen die medizinische Weiterentwicklung zu fördern. Diese Haltung ermöglicht uns, den Dialog mit internationalen Spitzenmediziner\*innen zu etablieren», erläutert Dr. med. Stahel. Stahel und Weder sind daher auch in verschiedenen internationalen Studiengruppen vertreten, die einerseits den Wissenstransfer neuester Erkenntnisse fördern und andererseits wissenschaftliche Studien begleiten.

Eine vielversprechende Behandlungsmethode ist derzeit die so genannte Immuntherapie, welche als ergänzende Behandlung in der Chirurgie, Radiotherapie und Onkologie eingesetzt wird. Das UniversitätsSpital Zürich ist dabei eines von zehn Spitälern weltweit, welche die Medikamente vor dem offiziellen Start im Februar 2016 einsetzen.

## Minimal-invasive Chirurgie bei Lungenkrebs

**Dank der minimal-invasiven Chirurgie kann die Behandlung bei Lungenkrebs schonender durchgeführt werden und die Rekonvaleszenz fällt kürzer aus als bei einer offenen Operation.**

Die 1993 eingeführte minimal-invasive Chirurgie (MIC) ist heutzutage in spezialisierten Kliniken die Methode der Wahl bei der Lungenkrebschirurgie. Schon seit jeher ist es das Ziel, operative Eingriffe so schonend wie möglich und mit geringen Beschwerden durchzuführen, erklärt Dr. med. Didier Schneider, Leitender Arzt in der Klinik für Thoraxchirurgie. Das UniversitätsSpital Zürich war einer der Ersten weltweit, welche die MIC bei Lungenoperationen eingeführt hat. Die Thoraxchirurgie des Universitäts-

spitals Zürich gehört zu den führenden Zentren, ausgestattet mit den modernsten Technologien.

### In welchen Fällen ist eine minimal-invasive Operation angezeigt?

Wird beispielsweise bei einem Patienten ein drei bis vier Zentimeter grosser Tumor ohne Metastasen diagnostiziert, wird in der Regel die Minimal-invasive Chirurgie<sup>1</sup> empfohlen. Mit der operativen Entfernung des Tumors mit dem umgebenden Lungengewebe kann sichergestellt werden, dass die kranken Zellen aus dem Körper entfernt werden. Wären jedoch zusätzlich Metastasen des Tumors vorhanden, müsste je nach Fall eine Kombination von Chemotherapie und Bestrahlung in Betracht gezogen werden.

Diese weitreichenden Entscheidungen werden jeweils am Tumor-Bord besprochen. Am Tumor-Bord nehmen alle involvierten Spezialisten teil wie Onkologen, Chirurgen, Pneumologen, Strahlentherapeuten, Radiologen und Pathologen.

### Minimal-invasive Operation versus offene Operation

Mit drei Schnitten von je einem Zentimeter führen zwei Chirurgen die minimal-invasive Operation durch. Ein Schnitt ist für die Kamera und die beiden anderen Schnitte sind für die Operationsinstrumente. Eine Weiterentwicklung dieser Methode ist der so genannte Da-Vinci-Roboter. Dieses chirurgische Verfahren ersetzt nicht die Chirurgen, sondern unterstützt den Operateur durch softwaregesteuerte übertragene Bewegungen und

3-D-Sicht für die Feinarbeit bei einer OP. Bei einem minimal-invasiven Eingriff dauert der Aufenthalt im Spital jeweils ungefähr vier Tage und in der Regel sind die Patienten innerhalb von zwei Wochen weitgehend erholt, erklärt Prof. Walter Weder, Klinikdirektor der Thoraxchirurgie. Bei der offenen Operation dauert die Erholung im Spital ca. eine Woche und die vollständige Rekonvaleszenz zwei Wochen länger als bei der MIC. Die minimal-invasive Chirurgie wird so oft als möglich angewendet. Nicht in jedem Fall ist dies aber möglich: Beispielsweise bei sehr grossen oder in die Nachbarorgane eingewachsenen Tumoren. Die offene Operation wird daher in manchen Fällen auch noch in Zukunft ihren Platz haben.

## Moderne Diagnostik bei Verdacht auf Lungenkrebs

**Besteht der Verdacht auf Lungenkrebs, in der Fachsprache «Lungenkarzinom» genannt, wünschen sich die Patienten verständlicherweise schnelle Testverfahren, welche die Unsicherheiten rasch beheben.**

Wenn der Verdacht auf einen gutartigen oder bösartigen Tumor in der Lunge besteht, löst dies grosse Verunsicherung und Ängste aus. Noch immer ist das Lungenkarzinom, meistens verursacht durch das Rauchen, trotz aller Fortschritte in der Diagnostik und Therapie eine Erkrankung, die häufig im fortgeschrittenen Stadium erkannt wird. Die Wissenschaft arbeitet an der Verbesserung eines

sogenannten Low-Dose-CT-Screenings, mit welchem Früherkennungen möglich sind. Dieses Screening bietet vielversprechende Ergebnisse, erklärt Dr. med. Daniel Franzen, Oberarzt in der Klinik für Pneumologie am UniversitätsSpital in Zürich, «eine offene Fragen müssen aber in Zukunft noch geklärt werden.

### Exakte Diagnoseverfahren bei Lungenkrebs

Die heute am UniversitätsSpital Zürich eingesetzten Diagnostikverfahren basieren mittels der sogenannten Bronchoskopie, auch bekannt als Lungenspiegelung, auf der Entnahme von Gewebeprobe. Dabei wird ein flexibles Videochop-

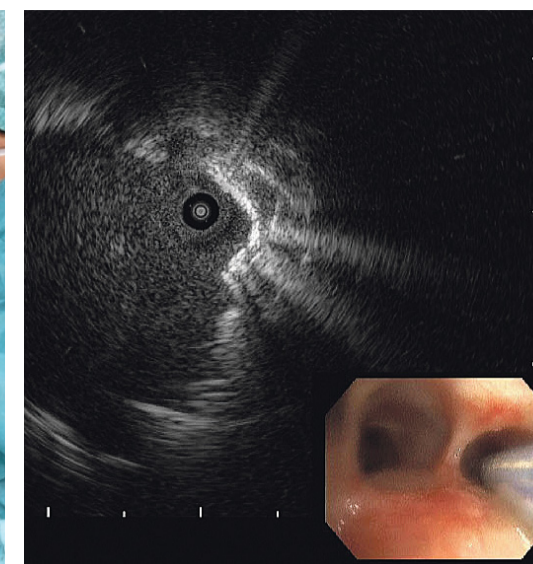
bronchoskop über Mund oder Nase eingeführt und durch die Luftröhre in die Bronchien der Lunge vorgeschoben.<sup>2</sup> Mit diesem Verfahren können sehr zuverlässige Ergebnisse über das Gewebe und dessen Zustand gemacht werden. «Eine zuverlässige Diagnose hilft, die bestmögliche Therapie für den Patienten auszuwählen», erklärt Franzen. Die interdisziplinäre und kollegiale Zusammenarbeit am UniversitätsSpital ist dabei unerlässlich, um dem Patienten eine rasche Diagnose und im Fall einer Erkrankung eine bestmögliche Therapie zu ermöglichen.

### Zukunft mit nichtinvasiven Diagnoseverfahren

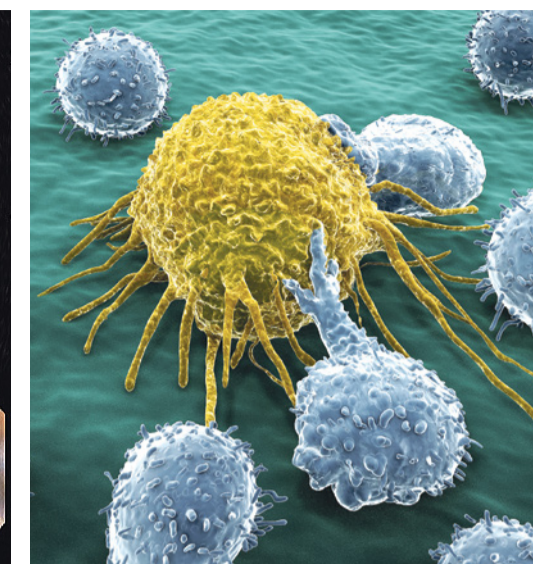
Die Komplikationen bei der herkömmlichen Bronchoskopie sind sehr gering. Die Bronchoskopie gilt daher als minimalinvasiv, da keine Schnitte und Punktionen von aussen durchgeführt werden. Bei der gegenwärtig durchgeführten Technik der Entnahme von Gewebeprobe (Biopsien) muss jedoch nach wie vor eine Gewebeinvasion mit einer Hohlnadel oder Biopsiezange vorgenommen werden. In mittelfristiger Zukunft könnte diese konventionelle Biopsietechnik allenfalls durch eine optische Biopsie (Bronchoskop mit eingebautem Mikroskop) oder durch die sogenannte «liquid biopsy» ergänzt oder sogar abgelöst werden.



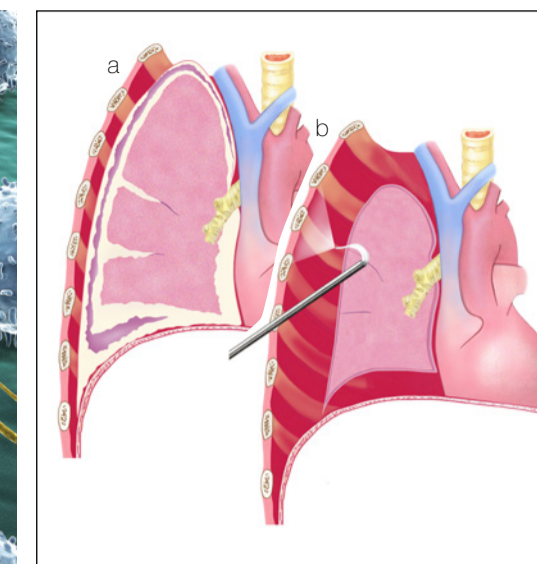
1. Minimal-invasive Chirurgie



2. Darstellung eines Lungenrundherdes mit der radiären Mini-EBUS-Sonde. EBUS = endobronchialer Ultraschall



3. Eine Tumorzelle (gelb) wird von Immunsystemzellen (blau) attackiert.



4. MPM-Tumor im Gewebe (a), lokalisierte Chemotherapie nach Entfernung des Tumors (b)

## Immuntherapie: ergänzende Zukunftsmedizin bei Lungenkrebs

Seit Jahren forscht und testet ein Expertenteam am UniversitätsSpital Zürich an einer neuen Immuntherapie. Im Februar 2016 kommen die Medikamente offiziell zum Einsatz.

### Wie funktioniert die neuartige Immuntherapie?

Diese Therapie ist im Gegensatz zur Chemotherapie deutlich besser verträglich und fordert das Immunsystem dazu auf, die körpereigene Abwehr aufzubauen. Krebszellen sind für den Körper fremd und können aufgrund spezieller Eigenschaften auf ihrer Oberfläche vom körpereigenen Immunsystem erkannt und zerstört werden.<sup>3</sup> Neu sind jedoch in der

Onkologie Therapien, die gezielt diese körpereigene Reaktion unterstützen.

### In welchem Stadium des Lungenkrebses können diese Therapien eingesetzt werden?

In fortgeschrittenen Stadien, nach Progression unter einer Chemotherapie. Im USZ prüfen wir aber auch einen Einsatz in früheren Stadien sowie in Kombination mit Radiotherapie.

### Wie setzt das UniversitätsSpital diese neuen Therapien ein?

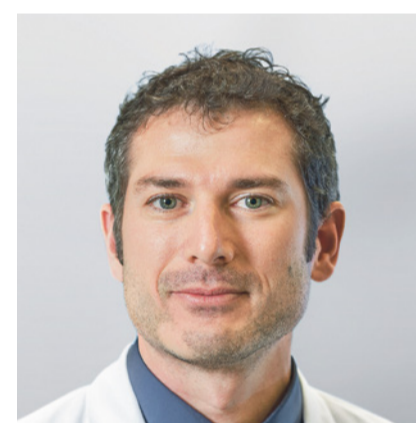
Diese gezielten Eingriffe am Immunsystem erfordern ein grosses Hintergrundwissen und eine langjährige Erfahrung. Deshalb hat sich an der Klinik für Onkologie ein Team von Experten zusammengefunden, die bei verschiedenen Krebsarten Immuntherapien und Antikörpertherapien gezielt einsetzen.

### Wann kommen die Medikamente auf den Markt?

Noch sind die Medikamente in der Zulassungsphase und werden offiziell im Februar auf dem Markt sein. Das UniversitätsSpital hat die Forschung und Testphase begleitet. Die Testergebnisse dieser Immuntherapie liegen bei einer Ansprechensquote von 20 bis 30 Prozent, was ein sehr guter Erfolg ist.



**PD Dr. med. Alessandra Curioni**  
Oberärztin Klinik für Onkologie



**Prof. Dr. med. Matthias Guckenberger**  
Klinikdirektor Klinik für Radio-Onkologie



**Prof. Dr. med. Isabelle Schmitt-Opitz**  
Leitende Ärztin Klinik für Thoraxchirurgie

## Hochpräzisionstherapie bei Krebs – so exakt wie die Schweizer Uhr

**Wie das Beispiel des Lungenkrebses zeigt, können heute mit Hochpräzisionstherapien, wie der stereotaktischen Bestrahlung, mit wenigen Bestrahlungen gezielte Tumorbehandlungen durchgeführt werden.**

«Das Ziel der modernen Strahlentherapien ist, mittels Konzentration der Strahlen ausschliesslich das erkrankte Gewebe abzutöten und das umliegende gesunde Gewebe möglichst zu schonen», erklärt Prof. Dr.

med. Matthias Guckenberger, Klinikdirektor für Radio-Onkologie am UniversitätsSpital Zürich. Bestimmte Tumoren der Lunge können daher heute mit Strahlentherapie ebenso erfolgreich geheilt werden, wie dies früher nur die Operation konnte.

Möglich wird dies durch eine Vielzahl an technischen Weiterentwicklungen «Die Entwicklung der sogenannten Punktbestrahlung, auch stereotaktische Bestrahlung oder Radiochirurgie genannt, hat die Radio-Onkologie in den letzten zehn Jahren rasant vorangebracht», er-

klärt Guckenberger weiter. Diese Behandlungsformen sind im Gegensatz zu herkömmlichen Methoden viel effizienter. Früher waren rund 35 Bestrahlungen notwendig, was sich mit den modernen Methoden der Präzisionsstrahlentherapie auf nur 3 bis 8 Behandlungen reduziert hat.

### Erstes Zentrum für Hochpräzisions-Radiotherapie in der Schweiz

Bei der Behandlung von Krebs werden heute am UniversitätsSpital Zürich hoch technologisierte Therapi-

en angewendet, die nur dank der interdisziplinären Zusammenarbeit von Fachspezialisten wie Radiologen, Onkologen, Physikern und Nuklearmedizinern durchgeführt werden können. Das Zentrum für Hochpräzisions-Radiotherapie des USZ bündelt diese klinischen und wissenschaftlichen Aktivitäten. Es ist das erste Zentrum dieser Art in der Schweiz und hat das Ziel, Patienten eine wissenschaftlich modernste, technisch präziseste und individuelle Hochpräzisions-Radiotherapie zu ermöglichen.

## Aus dem Labor des UniversitätsSpitals Zürich: Neu entwickelte lokal wirkende Chemotherapie bei aggressivem Tumor

**Ein Jahrzehnt hat das Labor der Thoraxchirurgie des UniversitätsSpitals Zürich unter der Leitung von Frau Prof. Isabelle Schmitt-Opitz eine innovative Anwendungsart der Chemotherapie entwickelt, die bei der Behandlung einer aggressiven Form des Krebses erste Erfolge zeigt.**

Das sogenannte maligne Pleuramesotheliom (MPM) ist ein aggressiver Tumor, der sich im Brustfell ausbreitet.<sup>4</sup> Unbehandelt führt der Tumor innerhalb weniger Monate zum Tode. Etwa 80 Prozent der Fälle konnten mit Asbestkontakt in Verbindung gebracht werden. Obwohl der Asbesteinsatz in der Schweiz seit den Achtzigerjahren verboten ist, rechnen Spezialisten damit, dass der Höhepunkt an neuen MPM-Fällen erst in etwa zehn Jahren erreicht werde, da vom Asbestkontakt bis zum Ausbruch der Krankheit 40 Jahre vergehen. Mit einer multimodalen Therapie, welche eine Kombination von mehreren Therapieformen ist, können mit der neu entwickelten Che-

motherapie, die in einen Gewebekleber eingeträgt und lokal nach der Operation aufgespritzt wird, die besten Resultate erzielt werden. Der Kleber wird aus Eigenblut gewonnen und die Wirksubstanz ist eingeträgt in eine Technik, die nach rund zehn Jahren Forschungsarbeit im Labor in die Klinik eingeführt wurde.

Das Wachstum dieses Tumors am Ursprungsort (Lokalrezidiv) ist auch nach einer Operation in der Regel innerhalb von zwei Jahren rückfällige. Aus diesem Grunde arbeitet das Forschungsteam nebst diesem

Konzept weiter daran, die Entstehung des MPM besser zu verstehen, um weitere Therapieansätze zu finden. «Das Lokalrezidiv ist eine grosse therapeutische Herausforderung bei der Behandlung des malignen Pleuramesothelioms», erklärt Frau Prof. Isabelle Schmitt-Opitz. Derzeit wird in einer zweiten Phase der Studie evaluiert, inwieweit ein erneutes Wachstum des Lokalrezidivs verhindert wird.

Sinikka Jenni ■

