



Prof. em. Dr. med.
Thomas Cerny



Prof. Dr. med.
Roger von Moos



Prof. em. Dr. med.
Urs Martin Lütolf



Prof. Dr. med.
Jakob R. Passweg

Herausforderung Bronchialkarzinom

Zauberlehrling oder schon Meister?

In den letzten Jahren haben wir bei der Behandlung des metastasierten Bronchialkarzinoms massive Fortschritte gemacht. So haben wir gelernt, dass es bei vielen Bronchialkarzinomen molekulare Veränderungen, sogenannte Driver-Mutationen gibt, die selektiv mit Thyrosinkinase-Inhibitoren blockiert werden können und dadurch sehr effiziente Behandlungsoptionen bestehen. Leider gilt dies nur für die Minderheit der Patienten.

Da das Bronchialkarzinom nicht gerade als sehr immunogen bekannt ist, war es auf den ersten Blick erstaunlich, dass die Therapien mit Immuncheckpoint-Inhibitoren funktionieren. Erst wenn man sich vergegenwärtigt, dass gerade bei Karzinomen von Rauchern die Mutationsrate bei diesen Tumoren sehr hoch ist, kann logisch argumentiert werden, warum diese Therapie funktioniert und warum eben gerade bei Rauchern.

Bei Eingriffen ins Immunsystem kommt mir Johann Wolfgang von Goethes Gedicht *Der Zauberlehrling* in den Sinn. Ähnlich haben wir begonnen, ins sehr komplexe Immunsystem einzugreifen, obwohl wir kaum etwas von der Komplexität dieses Systems begriffen haben und – oh Wunder – es funktionierte mit einem einfachen Eingriff. Oder mit den Worten des Zauberlehrlings in Nachahmung seines Meisters: «Seine Wort' und Werke merkt' ich und den Brauch, und mit Geistesstärke tu' ich Wunder auch.»

Leider funktionieren unsere «Wunder» nur bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten und wir haben, wie der Zauberlehrling, keine Ahnung warum. Im Zeitalter der Personalized Medicine sind wir zurück beim Ansatz «one fits for all». Anstatt Tumorzellen ungezielt direkt mit Chemotherapie zu vergiften, lassen wir sie völlig ungezielt durch das Immunsystem eliminieren.

Wie beim Zauberlehrling hat das seinen Preis. Doch während dieser das Wasser nicht mehr zum Stehen bringen kann, stehen wir vor dem Problem, wie wir dem einmal «angeschobenen» Immunsystem wieder Einhalt gebieten können, da dieses mannigfache Nebenwirkungen im Sinne von Autoimmunreaktionen verursachen kann. Dieses Geschehen ist in der Regel nicht selbstlimitierend und erfordert den Einsatz von Immunsuppressiva. Auch die Nebenwirkungen verstehen wir sehr wenig. So wissen wir nicht, wann was bei wem auftritt, kennen die individuellen Risikofaktoren nicht und können das System auch nur mit der «Holzhammer»-Methode wieder herunterfahren.

Nun, die «Zauberkünste» der Immuntherapie scheinen grandios, die Möglichkeiten in der Zukunft grenzenlos zu sein und ich bin überzeugt, dass wir in diesem Bereich noch viel erreichen werden. Kann man also sagen «the sky is the limit»? Vermutlich nicht, denn das Ganze muss noch finanzierbar sein. Und hier sehe ich das grosse Problem dieser nutzenbringenden Therapien für die Patienten: Sollte sich die Kostenentwicklung in den nächsten Jahren an den letzten 10 Jahren orientieren, wird es im Jahre 2025 nur wenige Patienten geben, die von den «Zaubertränken» des dannzumaligen «Meisters» profitieren können. «Back to earth» wünsche ich ihnen viel Vergnügen bei der Lektüre der aktuellen Ausgabe der «info@onkologie»!

Prof. Dr. med. Roger von Moos, Chur
Roger.vonMoos@ksgr.ch