



Archiviert, nicht die  
aktuelle Version der Leitlinie

# Lungenkarzinom, kleinzellig (SCLC)

## Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen



## **Herausgeber**

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und  
Medizinische Onkologie e.V.  
Alexanderplatz 1  
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0  
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)  
[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://www.onkopedia.com)

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Definition und Basisinformation</b> .....	<b>2</b>
1.1 Epidemiologie und Risikofaktoren.....	2
<b>2 Vorbeugung und Früherkennung</b> .....	<b>2</b>
<b>3 Klinisches Bild</b> .....	<b>2</b>
<b>4 Diagnose</b> .....	<b>3</b>
4.1 Diagnostik.....	3
4.2 Stadien.....	5
4.3 Komorbidität .....	7
4.4 Geriatrisches Assessment.....	7
<b>5 Therapie</b> .....	<b>8</b>
5.1 Stadienabhängige Therapie .....	8
5.1.1 Very Limited Disease .....	8
5.1.2 Limited Disease .....	9
5.1.3 Extensive Disease .....	9
5.1.3.1 Erstlinientherapie.....	10
5.1.3.2 Zweitlinientherapie .....	12
5.2 Therapieoptionen.....	12
5.2.1 Operation.....	12
5.2.2 Strahlentherapie .....	12
5.2.2.1 Thorax.....	12
5.2.2.2 Prophylaktische Schädelbestrahlung .....	13
5.2.2.3 Symptom-orientierte Bestrahlung.....	13
5.2.3 Chemotherapie .....	14
5.2.4 Substanzen (in alphabetischer Reihenfolge).....	14
5.2.5 Palliative Therapie - symptomorientiert.....	15
5.2.5.1 Knochenmetastasen .....	15
5.2.5.2 Hirnmetastasen .....	16
<b>6 Rehabilitation</b> .....	<b>16</b>
<b>7 Nachsorge</b> .....	<b>16</b>
<b>9 Literatur</b> .....	<b>16</b>
<b>11 Medikamentöse Tumorthherapie-Protokolle</b> .....	<b>17</b>
<b>12 Studienergebnisse</b> .....	<b>17</b>
<b>13 Zulassungsstatus</b> .....	<b>17</b>
<b>14 Links</b> .....	<b>18</b>
<b>15 Anschriften der Verfasser</b> .....	<b>18</b>
<b>16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten</b> .....	<b>20</b>

# Lungenkarzinom, kleinzellig (SCLC)

Stand: November 2012

Autoren: Martin Wolf, Wilfried Eberhardt, Martin Früh, Oliver Gautschi, Frank Griesinger, Wolfgang Hilbe, Hans Hoffmann, Rudolf Maria Huber, Robert Pirker, Christoph Pöttgen, Jan Stöhlmacher-Williams, Michael Thomas, Dieter Ukena, Bernhard Wörmann

## 1 Definition und Basisinformation

Kleinzellige Lungenkarzinome (SCLC - Small Cell Lung Cancer) machen etwa 12-15% der Lungenkarzinome aus. In Deutschland erkranken jährlich ca. 7.000 - 8.000 Personen [1]. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine hohe Zellteilungsrate und rasche Wachstumsprogredienz. Diese biologischen Attribute begründen die hohe Chemo- und Strahlentherapiesensibilität des Tumors in der Primärbehandlung. Andererseits bedingen die frühzeitige Disseminierung und die hohe Rezidivrate die äußerst ungünstige Prognose der Erkrankung mit einer hohen Todesrate innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung. Als Erstbeschreibung des kleinzelligen Lungenkarzinoms gelten die Beobachtungen bei Arbeitern der Schneeberger Gruben im Erzgebirge [2].

### 1.1 Epidemiologie und Risikofaktoren

Die Inzidenz des kleinzelligen Lungenkarzinoms beträgt bei Männern ca. 15/100.000 bei Frauen ca. 7/100.000. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei über 70 Jahren. Die Inzidenz ist in den letzten 20 Jahren langsam zurückgegangen. Hauptrisikofaktor ist das Rauchen. Weitere Aussagen zur Epidemiologie und zu Risikofaktoren von Lungenkarzinom finden sich in [Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig \(NSCLC\)](#) .

## 2 Vorbeugung und Früherkennung

Für das kleinzellige Lungenkarzinom gibt es keine anerkannte Früherkennung. Da das kleinzellige Lungenkarzinom bei Nicht-Rauchern extrem selten ist, ist Nicht-Rauchen der wichtigste Faktor zur Vorbeugung. Weitere Empfehlungen zur Vorbeugung und zur Früherkennung des Lungenkarzinoms finden sich in [Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig \(NSCLC\)](#) .

## 3 Klinisches Bild

Die klinischen Symptome von Patienten mit SCLC unterscheiden sich grundsätzlich nicht von denen der Patienten mit NSCLC, siehe [Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig \(NSCLC\)](#) . Typisch sind die Entstehung in den zentralen Atemwegen und die kurze Anamnese mit tumorbedingten Symptomen wie Dyspnoe, Husten oder Zeichen der oberen Einflusstauung. Eine Besonderheit des kleinzelligen Lungenkarzinoms ist das häufige Auftreten paraneoplastischer Syndrome, am häufigsten mit endokrinen Krankheitsbildern. [Tabelle 1](#) zeigt die Häufigkeit und die Verteilung von paraneoplastischen Syndromen bei Patienten mit Lungenkarzinom.

Tabelle 1: paraneoplastische Syndrome bei Patienten mit Lungenkarzinom [3]

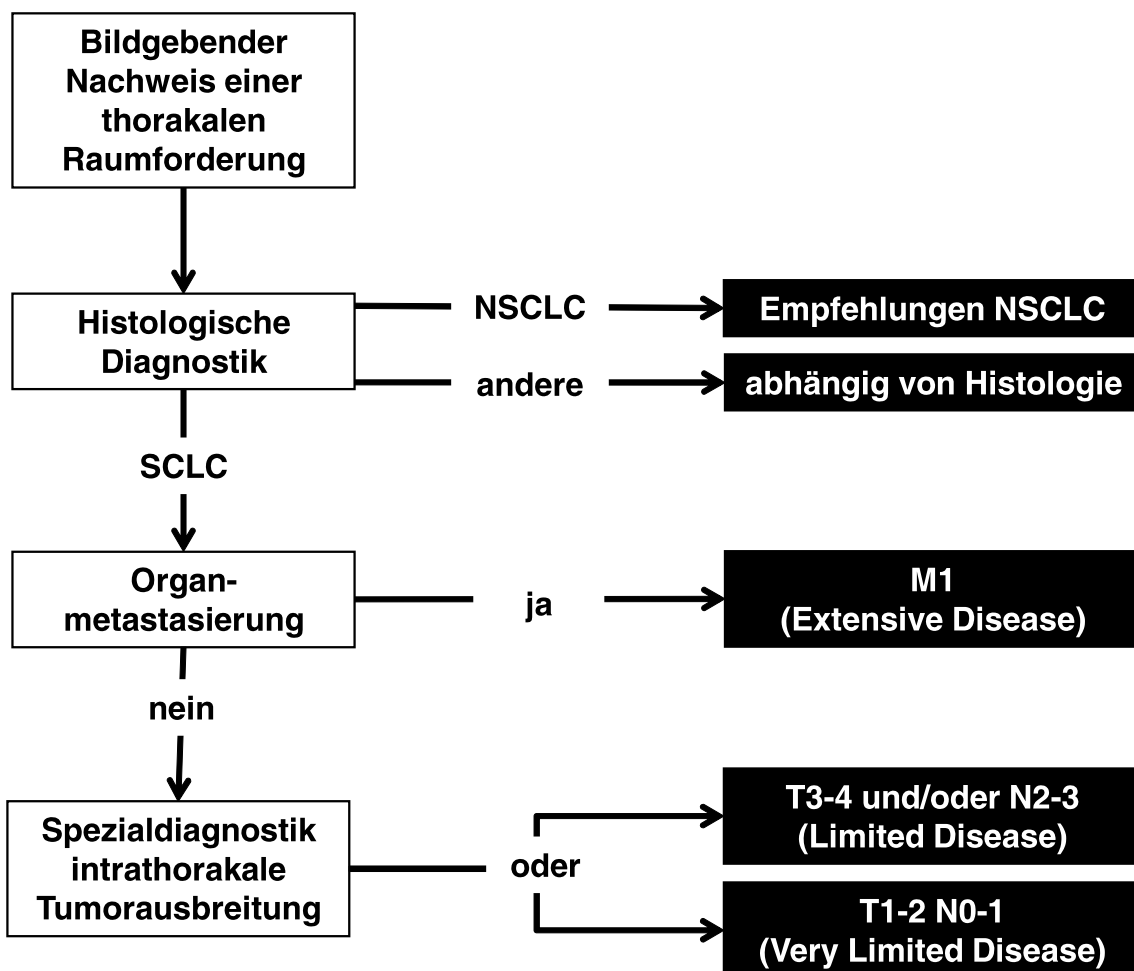
Syndrom	SCLC (% der Patienten)	NSCLC (% der Patienten)
SIADH	10	< 0,1
Cushing (ACTH)	2-4	< 0,1
Lambert Eaton	1	<0,1
andere Neuropathien	bis 5	< 0,1
Trommelschlegelfinger	< 1	5
Osteoarthropathie	< 1	5
Hyperkalzämie	< 1	bis 10

## 4 Diagnose

### 4.1 Diagnostik

Die erforderliche Diagnostik gliedert sich in mehrere Stufen [4, 5], siehe [Abbildung 1](#).

Abbildung 1: Diagnostischer Algorithmus bei SCLC



Legende:

<sup>1</sup>NSCLC - Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom; SCLC - Kleinzelliges Lungenkarzinom

Stufe 1 bildgebender Nachweis einer thorakalen Raumforderung mittels Röntgen Thorax und CT Thorax

Stufe 2 histologische oder zytologische Sicherung mittels Bronchoskopie oder ggf. alternativ mittels transthorakaler Punktion, Mediastinoskopie oder Thorakotomie; die Pathologiedagnostik umfasst neben der Morphologie auch neuroendokrine immunhistologische Marker, z. B. CD56, Chromogranin, NSE, Synaptophysin und Proliferationsmarker

Stufe 3 Ausschluss einer Organmetastasierung

Stufe 4 Spezialdiagnostik zur Festlegung der intrathorakalen Tumorausbreitung zur Indikationsstellung Operation oder Radiotherapie oder alleinige Chemotherapie.

Die Diagnostik sollte bis zum Nachweis / Ausschluss einer Metastasierung und bei fehlender Metastasierung bis zur Klärung des Tumorstadiums vorangetrieben werden, siehe [Tabelle 2](#).

**Tabelle 2: Diagnostik bei Lungentumorverdacht**

Stufe	Untersuchung	Empfehlung
<b>1</b>	Röntgen Thorax Übersicht in 2 Ebenen	
	Labor	Blutbild, Elektrolyte, Harnsäure, Nierenparameter, Leberparameter, LDH, Gerinnung, evtl. NSE
	CT1 Thorax / Oberbauch mit KM6	Methode der ersten Wahl
	MRT2 Thorax / Oberbauch mit KM6	Alternative zu CT1
<b>2</b>	Bronchoskopie mit Biopsie <sup>3</sup>	bei bildgebendem Verdacht
	transthorakale Biopsie, Mediastinoskopie, Thorakoskopie	bei negativer Bronchoskopie ggf. Alternative zur Histologiegewinnung
<b>3</b>	CT Abdomen oder MRT Abdomen	alternativ Sonographie Oberbauch bei zweifelsfreiem Nachweis einer abdominellen Metastasierung alternativ PET-CT, insbesondere bei kurativem Ansatz
	MRT Schädel	alternativ CT Schädel bei zweifelsfreiem Nachweis einer intrazerebralen Metastasierung
	Knochenszintigraphie	alternativ PET-CT, insbesondere bei kurativem Ansatz
<b>4</b>	PET-CT <sup>4</sup>	bei lokal bestrahlbarem oder resezierbarem Tumor zum Ausschluss einer Fernmetastasierung (Alternative zu CT/MRT Abdomen und Knochenszintigraphie; PET positive Befunden sollten histo- oder zytologisch gesichert werden, wenn sie das Behandlungskonzept ändern
	EUS / EBUS <sup>5</sup> mit Biopsie	bei potenziell resezierbarem Tumor ohne bildgebenden Hinweis auf ein Stadium N2/ N3 (bulk) zum Nachweis eines mediastinalen Lymphknotenbefalls
	Mediastinoskopie	bei potenziell resezierbarem Tumor ohne bildgebenden Hinweis auf ein Stadium N2/ N3 (bulk) zum Nachweis eines mediastinalen Lymphknotenbefalls insbesondere bei negativem EUS / EBUS
	Pleurapunktion	bei fehlender Organmetastasierung zum Nachweis eines malignen Pleuraergusses
	Thorakoskopie	bei fehlender Organmetastasierung zum Nachweis einer Pleuritis carcinomatosa bei Pleuraerguss und negativer Pleurapunktion

Legende:

<sup>1</sup>CT - Computertomographie;

<sup>2</sup>MRT - Magnetresonanztomographie;

<sup>3</sup>Alternative bei peripheren Raumforderungen: Bürste, Nadel o. a.;

<sup>4</sup>PET-CT - Positronenemissionstomographie mit Computertomographie;

<sup>5</sup>EBUS - endobronchialer oder endoösophagealer Ultraschall mit Feinnadelbiopsie;

<sup>6</sup>KM - Kontrastmittel

Ein PET-CT ist indiziert, wenn vor Einsatz der PET-Untersuchung ein kurativer Therapieansatz möglich erscheint [6].

## 4.2 Stadien

Die Klassifikation erfolgt auf der Basis der TNM und der UICC 7 Kriterien [7, 8], siehe Tabellen 3 und 4.

**Tabelle 3: Beschreibung der TNM Stadien nach IASLC Lung Cancer Staging Project [7, 8]**

Kategorie	Stadium	Kurzbeschreibung
T (Tumor)	Tis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma in situ</li> </ul>
	T1 <ul style="list-style-type: none"> <li>• T1a</li> <li>• T1b</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• größter Durchmesser &lt; 3cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, Hauptbronchus nicht beteiligt               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ größter Durchmesser &lt; 2cm</li> <li>◦ größter Durchmesser &gt; 2 &lt; 3 cm</li> </ul> </li> </ul>
	T2 <ul style="list-style-type: none"> <li>• T2a</li> <li>• T2b</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• größter Durchmesser &gt; 3 &lt; 7 cm oder</li> <li>• Infiltration des Hauptbronchus oder</li> <li>• Infiltration der viszeralen Pleura oder</li> <li>• tumorbedingte partielle Atelektase               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ größter Durchmesser &gt; 3 &lt; 5 cm</li> <li>◦ größter Durchmesser &gt; 5 &lt; 7 cm</li> </ul> </li> </ul>
	T3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• größter Durchmesser &gt; 7 cm oder</li> <li>• Infiltration von Zwerchfell, N. phrenicus, mediastinaler Pleura oder parietalem Perikard</li> <li>• Tumor im Hauptbronchus &lt; 2 cm distal der Karina, aber ohne Beteiligung der Karina</li> <li>• Tumor-assoziierte komplette Atelektase oder obstruktive Pneumonie</li> <li>• zusätzlicher Tumorknoten im selben Lungenlappen</li> </ul>
	T4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumor jeder Größe mit Infiltration von Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Trachea, N. recurrens, Ösophagus, Wirbelkörper oder Karina</li> <li>• zusätzlicher Tumorknoten in einem anderen ipsilateralen Lungenlappen</li> </ul>
N (Lymphknoten)	N0	<ul style="list-style-type: none"> <li>• keine Lymphknotenmetastasen</li> </ul>
	N1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metastase in ipsilateralen, peribronchialen und / oder ipsilateralen hilären Lymphknoten und / oder intrapulmonalen Lymphknoten</li> </ul>
	N2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metastase in ipsilateralen mediastinalen und / oder subkarinalen Lymphknoten</li> </ul>
	N3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metastase in kontralateralen mediastinalen, kontralateralen hilären, ipsi- oder kontralateral tief zervikalen, supraclaviculären Lymphknoten</li> </ul>
M (Metastase)	M0	<ul style="list-style-type: none"> <li>• keine Fernmetastasen</li> </ul>
	M1 <ul style="list-style-type: none"> <li>• M1a</li> <li>• M1b</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fernmetastasen               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ separater Tumorknoten in einem kontralateralen Lungenlappen</li> <li>◦ Pleura mit knotigem Befall</li> <li>◦ maligner Pleuraerguss</li> </ul> </li> </ul>

Kategorie	Stadium	Kurzbeschreibung
		<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ maligner Perikarderguss</li> <li>◦ Fernmetastasen</li> </ul>

**Tabelle 4: Klassifikation der Tumorstadien nach UICC 7 [7, 8]**

Stadium	Primärtumor	Lymphknoten	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
IA	T1a/b	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
	T1a/b	N1	M0
	T2a	N1	M0
IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a/b	N2	M0
	T2 a/b	N2	M0
	T3	N1/2	M0
	T4	N0	N0
	T4	N0/1	M0
IIIB	T4	N2	M0
	jedes T	N3	M0
IV	jedes T	jedes N	M1a
	jedes T	jedes N	M1b

Zur Klassifikation wurde über viele Jahrzehnte die im Jahre 1957 von der Veterans Administration Lung Study entwickelte Unterteilung in Limited und Extensive Disease verwandt [8], siehe [Tabelle 5](#).

**Tabelle 5: Klassifikation der Veterans Administration Lung Study**

Stadium	Beschreibung
Limited Disease (LD)	auf den initialen Hemithorax begrenzter Tumor mit oder ohne ipsi- oder kontralaterale mediastinale oder supraclaviculäre Lymphknotenmetastasen* und mit oder ohne ipsilateralen Pleuraerguß unabhängig vom zytologischen Ergebnis*
Extensive Disease (ED)	jede Ausbreitung über „Limited Disease“ hinaus

Legende:

\* supraclaviculäre Lymphknoten und zytologisch maligner Pleuraerguß werden von einigen Gruppen auch dem Stadium extensive zugerechnet.

Diese Einteilung orientiert sich primär an der Durchführbarkeit einer Strahlentherapie. Als Ergänzung kann die Unterteilung des Stadiums „Limited Disease“ in eine Gruppe „Very Limited Disease“ (VLD) ohne Nachweis einer mediastinalen Lymphknotenbeteiligung und in eine LD Gruppe mit mediastinaler Lymphknotenbeteiligung betrachtet werden.



Obwohl diese Einteilung klinische Belange meistens ausreichend ist, wird zur Vereinheitlichung der Stadienfestlegung und aufgrund der genaueren prognostischen Aussagekraft heute die differenzierte Klassifikation auf der Basis der TNM und der UICC Kriterien [7] empfohlen. Die Zuordnung von TNM Merkmalen zur Klassifikation der Veterans Administration Lung Study ist in [Tabelle 6](#) zusammengefasst.

**Tabelle 6: Zuordnung von TNM Merkmalen zur Klassifikation der Veterans Administration Lung Study [8]**

Stadien der Veterans Administration Lung Study	Zuordnung zur TNM Klassifikation
Very Limited Disease	T1-2 N0-1
Limited Disease	T3-4 und / oder N2-3
Extensive Disease	M1

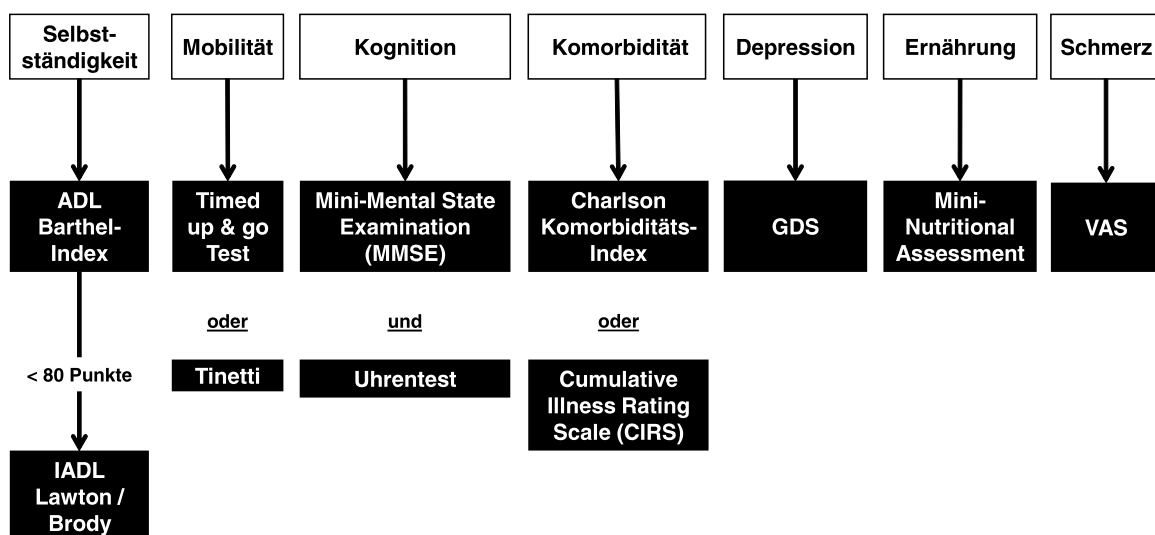
### 4.3 Komorbidität

Die Therapieoptionen werden bei Patienten mit Lungenkarzinom oft durch kardiovaskuläre, pulmonale oder andere, auch altersbedingte Komorbidität eingeschränkt. Dies betrifft sowohl die kurative als auch die palliative Therapie. Parameter zur Beurteilung der Operabilität finden sich in [Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig \(NSCLC\)](#).

### 4.4 Geriatrisches Assessment

Zur objektiven Erfassung des Allgemeinzustands wird die Verwendung von Instrumenten des Geriatrischen Assessment empfohlen, siehe [Abbildung 2](#) und Wissensdatenbank [Geriatrisches Assessment](#). Besonders geeignet sind Tests zur Objektivierung von Mobilität und Komorbidität. Die Indikation zur Durchführung weiterer Tests orientiert sich am klinischen Eindruck und an der geplanten Behandlung.

**Abbildung 2: Tests für das Geriatrische Assessment**



Legende:

<sup>1</sup>ADL - Activity of Daily Living;

<sup>1</sup>ADL - Instrumental Activities of Daily Living;

<sup>3</sup>GDS - Geriatrische Depressionskala;

<sup>4</sup>VAS - Visuelle Analogskala

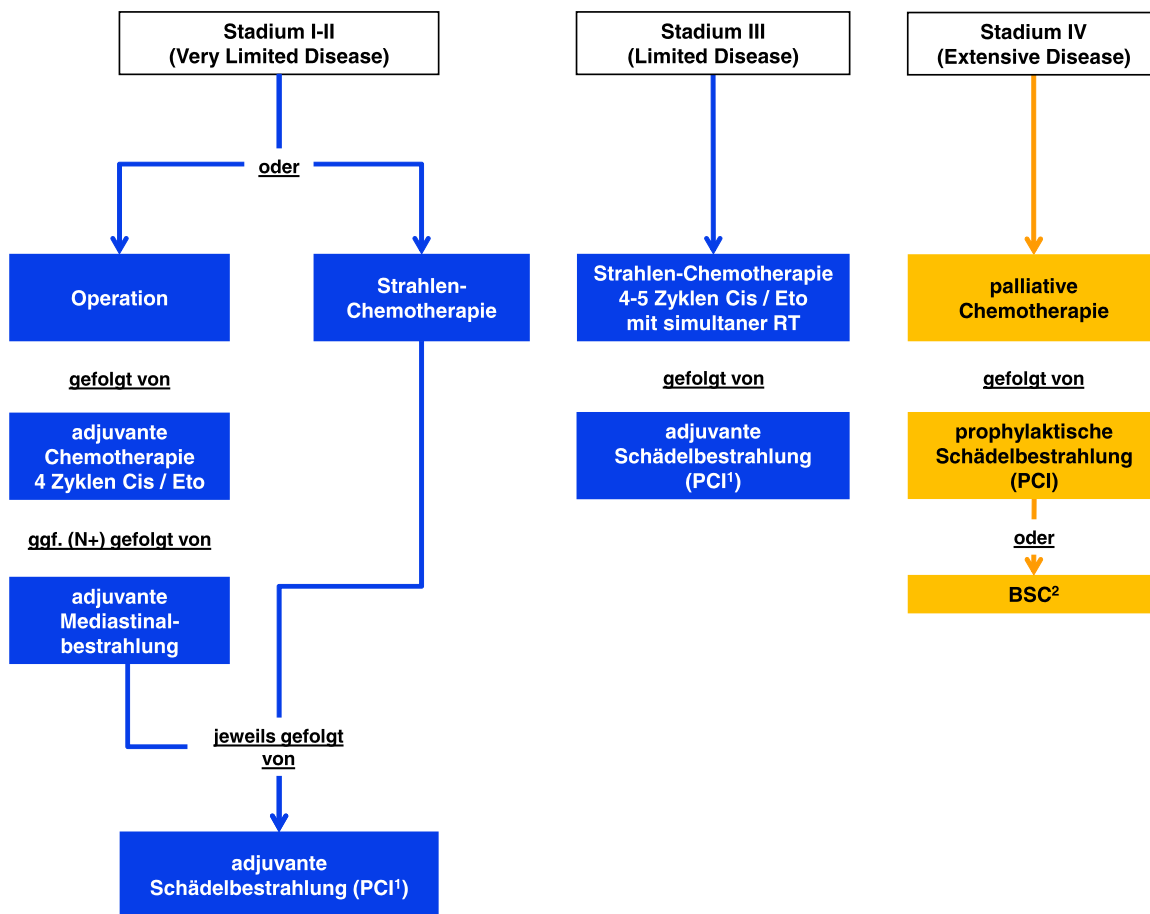
## 5 Therapie

Die Therapieempfehlungen orientieren sich weiterhin an der Einteilung in Very Limited, Limited und Extensive Disease. Diese Einteilung war die Basis der Standard-definierenden Studien.

Wirksamste Behandlungsform beim kleinzelligen Lungenkarzinom ist die medikamentöse Tumortherapie (Chemotherapie). In Kombination mit Operation oder Bestrahlung besteht bei Limited Disease ein kurativer, bei Extensive Disease ein palliativer Anspruch [4, 5].

Ein Algorithmus für die Primärtherapie ist in [Abbildung 3](#) dargestellt. Wenn immer möglich, sollen Patienten im Rahmen klinischer Studien behandelt werden.

**Abbildung 3: Algorithmus für die Primärtherapie**



Legende:

— kurative Therapie; — palliative Therapie; BSC - Best Supportive Care, PCI - prophylactic cranial irradiation;

### 5.1 Stadienabhängige Therapie

#### 5.1.1 Very Limited Disease

Im Stadium VLD werden etwa nur 5% der Patienten mit SCLC diagnostiziert. Als Therapieoptionen stehen die kombinierte Strahlenchemotherapie oder die primäre chirurgische Resektion gefolgt von adjuvanter Chemotherapie zur Verfügung. Bei Einsatz einer kombinier-

ten Chemostrahlentherapie sollten die Patienten 4-6 Zyklen einer Chemotherapie mit Cisplatin und Etoposid und eine möglichst frühzeitig beginnende simultane Strahlentherapie (Details siehe [Abschnitt 5. 1. 2.](#)) mit zumindest 50 Gy erhalten. Bei primärer Operation sollten adjuvant 4 Zyklen Cisplatin und Etoposid appliziert werden. Leider liegen keine stadienbezogenen randomisierten Vergleiche zwischen den beiden Therapiemodalitäten vor. Für Patienten im Stadium N0 liegen die 5-Jahres-Überlebensraten bei 50-70%, für Patienten im Stadium N1 zwischen 35-40%. Die Schädelbestrahlung wird prophylaktisch durchgeführt.

### **5.1.2 Limited Disease**

Etwa ein Drittel der Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom befindet sich bei Erstdiagnose im Stadium Limited Disease. Hier besteht ein kurativer Therapieanspruch. Standard ist die kombinierte Strahlenchemotherapie. Die 5-Jahres-

Überlebensraten liegen zwischen 20 und 25%. Wirksamste Chemotherapie ist die Kombination von Cisplatin und Etoposid über 4-6 Zyklen. Eine sequentielle konsolidierende Strahlentherapie erhöht die 5-Jahresüberlebensrate um ca. 5%, eine simultane Strahlentherapie um ca.10%. Die Strahlentherapie sollte spätestens mit Beginn des 3. Zyklus begonnen werden, siehe auch [Lungenkarzinom Studienergebnisse](#). Mögliche Strahlentherapieoptionen sind eine hyperfraktionierte akzelerierte Strahlentherapie mit 2 x täglich 1.5 Gy bis zu einer Gesamtherddosis von 45 Gy oder eine konventionell fraktionierte einmal tägliche Radiotherapie mit 1.8 bis 2.0 Gy ED und einer Gesamtherddosis von ca. 55 Gy. Eine Prophylaktische Bestrahlung des Schädels reduziert das Risiko für das Auftreten von Hirnmetastasen von 40 % bei nichtbestrahlten Patienten auf unter 10% bei schädelbestrahlten Patienten und verbessert die 5-Jahresüberlebensrate um absolut 3%.

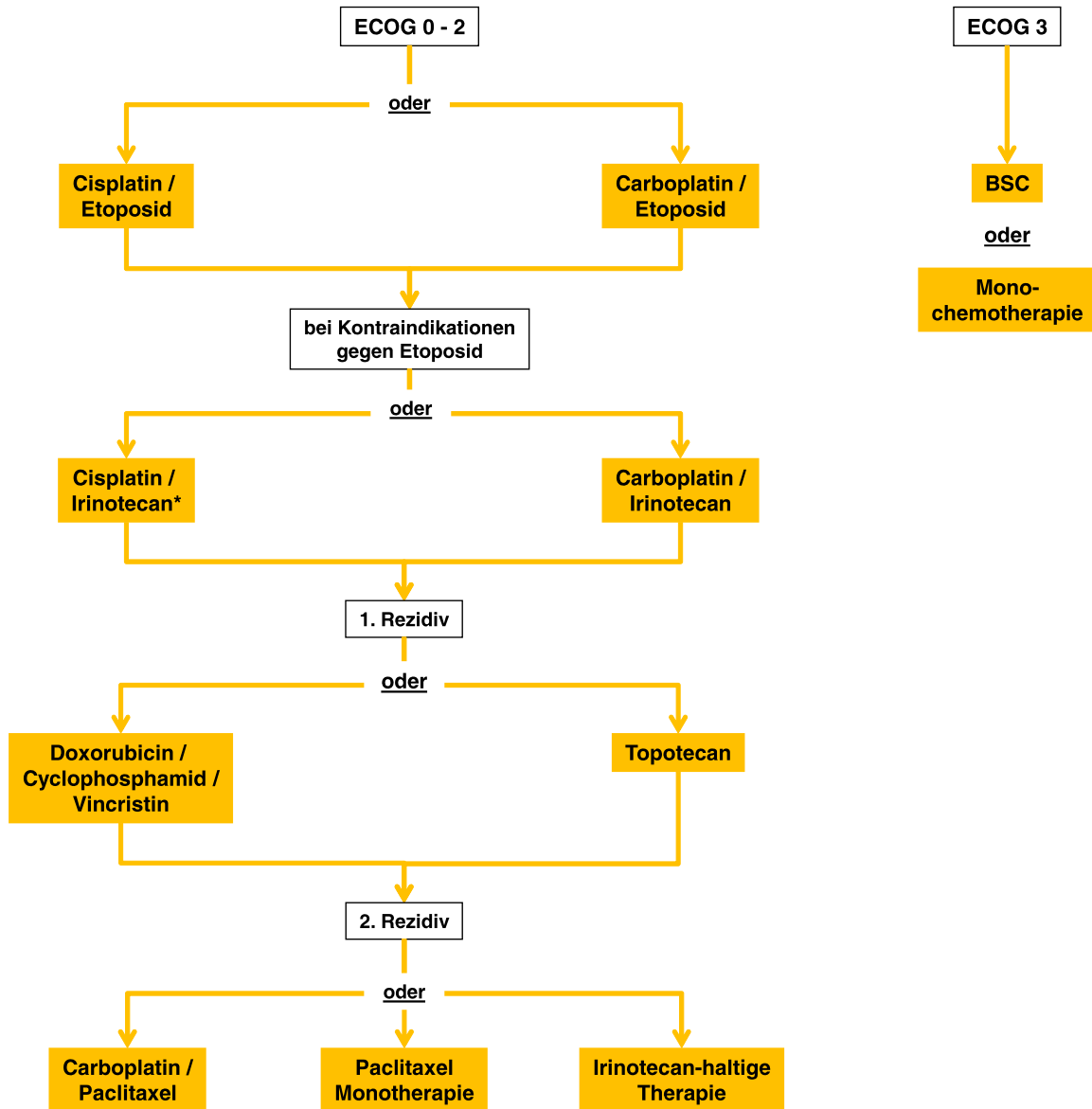
Für Patienten in höherem Alter über 75 Jahre oder bei deutlich eingeschränkten Allgemeinzustand kann eine primäre Chemotherapie mit Carboplatin und Etoposid und ggf. eine nachfolgende konsolidierende Strahlentherapie eine Therapieoption sein. Auf die Gabe eines antrazyklinhaltigen Chemotherapieprotokolls sollte aufgrund der erhöhten Toxizität bei gleichzeitiger oder ev. späterer Bestrahlung verzichtet werden.

### **5.1.3 Extensive Disease**

60 - 70% der Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom sind bei Erstdiagnose im Stadium Extensive Disease. Standard ist die medikamentöse Tumorthherapie. Sie wird in palliativer Intention durchgeführt und vermag neben einer Symptomkontrolle und damit einer Lebensqualitätsverbesserung eine deutliche Verlängerung des Überlebens zu erreichen. Die mediane Überlebenszeit der ED Patienten beträgt ca. 9-12 Monate, die 2 Jahresüberlebensrate 5-10%, ein 5 Jahresüberleben wird nur in Ausnahmefällen erreicht. Die prophylaktische Bestrahlung des Schädels bei Patienten, die auf die Chemotherapie ansprechen, reduziert das Risiko für das Auftreten von Hirnmetastasen und verlängert die mittlere Überlebenszeit um 1,3 Monate.

Ein Algorithmus für die Chemotherapie ist in [Abbildung 4](#) dargestellt.

Abbildung 4: Algorithmus für die palliative, medikamentöse Erstlinientherapie



Legende:

BSC - Best Supportive Care, ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group - Klassifikation des Allgemeinzustandes;

\* die Kombination mit Irinotecan kann auch als Zweit- oder Drittlinientherapie eingesetzt werden, siehe auch [Lungenkarzinom Zulassung](#);

Die Therapie richtet sich nach dem Allgemeinzustand, der Vorbehandlung, der Symptomatik und spezifischer Komorbidität.

### 5.1.3.1 Erstlinientherapie

Die Ergebnisse der randomisierten Studien lassen sich folgendermaßen zusammenfassen, siehe auch [Lungenkarzinom Studienergebnisse](#):

- In den Stadien VLD und LD ist bei adjuvanter Therapie nach Operation sowie bei einer simultanen Chemo-Radiotherapie die Verwendung von Cisplatin und Etoposid weltweiter Standard [9]. Cisplatin/Etoposid kann ohne Dosisbeschränkung parallel zur Radiotherapie mit tolerablem Nebenwirkungsprofil eingesetzt werden. Cisplatin besitzt im

Gegensatz zu Carboplatin eine gut belegte strahlensensibilisierende Wirkung. Carboplatinhaltige Protokolle sind adjuvant und im Rahmen von simultanen Chemostrahlentherapiekonzepten nicht ausreichend geprüft und sollten daher hier nur bei eindeutigen Kontraindikationen gegenüber Cisplatin zum Einsatz kommen. Auf die Gabe anthrazyklinhaltiger Protokolle sollte im Rahmen dieser Therapiekonzepte aufgrund der schlechteren Wirksamkeit und der höheren Toxizität verzichtet werden.

- Im Stadium ED erreichen Platinhaltige Therapieschemata signifikant höhere komplette Remissionsraten als nicht-platinhaltige Kombinationstherapien. In Metaanalysen sind die Ergebnisse in Bezug auf das Überleben nicht einheitlich. In einer Metaanalyse von 5.530 Patienten fand sich kein signifikanter Unterschied in den Überlebensraten nach 6, 12 oder 24 Monaten.
- Bei der Auswahl der Platin-Substanz zeigt die Mehrzahl der Studien eine etwas höhere Wirksamkeit von Cisplatin verglichen mit Carboplatin. In einer aktuellen Metaanalyse auf der Basis individueller Daten waren Cisplatin und Carboplatin gleichwertig, siehe [Lungenkarzinom Studienergebnisse](#). Das Nebenwirkungsprofil von Carboplatin ist günstiger. Die beiden Platinderivate stehen in der Therapie des Stadiums ED gleichberechtigt nebeneinander.
- Das Erreichen der vollen Platin-Zieldosis ist ein wichtiger prognostischer Faktor.
- Die Kombination von Cisplatin / Etoposid erreicht Remissionsraten von 60-70% bei Patienten mit Extensive Disease.
- In einer platinhaltigen Kombinationstherapie sind Irinotecan und Etoposid bei Patienten in Mitteleuropa und Nordamerika äquieffektiv. Gleiches trifft für Topotecan zu.
- Alternative zur platinhaltigen Kombination ist eine anthrazyklinhaltige Therapie, z. B. mit Doxorubicin oder Epirubicin plus Cyclophosphamid / Vincristin oder Etoposid. Aufgrund der Anthrazyklin-assoziierten Kardiotoxizität, evtl. verstärkt durch eine zusätzliche Strahlentherapie, werden diese Protokolle heute jedoch deutlich seltener in der Primärtherapie eingesetzt.
- Dosisintensivierung steigert die Remissionsraten, verlängert aber nicht die Gesamtüberlebenszeit.
- Polychemotherapie mit Addition von Ifosfamid und Antrazyklinen zu Platin/ Etoposid erhöhen die Remissionsrate und verlängern gering die Überlebenszeit, sind aber mit deutlich höherer Toxizität verbunden. Sie haben sich in Deutschland nicht durchgesetzt.
- Auch die alternierende Gabe unterschiedlicher Kombinationstherapie verbessert die Überlebenszeit nicht, verglichen mit einer sequenziellen Therapie.
- Erhaltungstherapie mit Zytostatika oder anderen Substanzen verlängert die Überlebenszeit nicht [10]
- Das Ansprechen auf die Chemotherapie kann nach 2 Therapiezyklen beurteilt werden. Bei Ansprechen sollte die Therapie über insgesamt 4-6 Zyklen durchgeführt werden.
- Bei älteren Patienten in gutem Allgemeinzustand sind die Ergebnisse einer Kombinationstherapie denen jüngerer Patienten gleich. Bei Patienten in reduziertem Allgemeinzustand aufgrund signifikanter Komorbidität wird eine Monotherapie oder eine rein Symptom-orientierte Therapie empfohlen.
- Wichtiger negativer prognostischer Faktor ist die Erhöhung der LDH.

- Zu Beginn der Chemotherapie kann ein Tumorlyse-Syndrom auftreten oder verstärkt werden.

### **5.1.3.2 Zweitlinientherapie**

Bei Patienten in gutem Allgemeinzustand kann eine Zweitlinientherapie zur Symptomlinderung und zur Verlängerung der Überlebenszeit führen [11]. Topotecan führte im Vergleich mit Best Supportive Care zu einer signifikanten Verlängerung der Überlebenszeit, siehe [Lungenkarzinom Studienergebnisse](#) . Die orale und die intravenöse Applikation von Topotecan sind in dieser Therapie-Situation gleichwertig. Die Wirksamkeit von Topotecan und ACO bzw. Topotecan und Amrubicin sind vergleichbar, siehe [Lungenkarzinom Zulassung](#). Weitere wirksame Substanzen in der Zweitlinientherapie sind Irinotecan und Paclitaxel. Die Auswahl des Therapieprotokolls richtet sich nach der Vortherapie und dem Allgemeinzustand. Einsetzbar sind Monotherapien der genannten Substanzen oder auch die Kombination von Medikamenten, die nicht in der Erstlinientherapie eingesetzt wurde. Bei einem Intervall >3 Monate zwischen dem Ende der Erstlinientherapie und dem Rezidiv kann auch ein erneuter Einsatz von Platin und Etoposid erwogen werden.

## **5.2 Therapieoptionen**

### **5.2.1 Operation**

Bei Patienten mit Very Limited Disease, vor allem bei N0 Patienten, ist die Resektion mit adjuvanter Chemotherapie eine Alternative zur Strahlenchemotherapie [12]. Vor einer Operation ist eine sorgfältige Untersuchung der mediastinalen Lymphknoten erforderlich. Patienten mit prätherapeutisch nachgewiesenem N2 oder N3 Befall sollten primär nicht operiert werden. Bei Patienten im Stadium N1 wird der Stellenwert der Operation kontrovers diskutiert. Der Ausschluss des mediastinalen Lymphknotenbefalls sollte mittels PET-CT, EUS/EBUS oder Mediastinoskopie erfolgen. Ziel der Operation ist die R0 Resektion. Empfohlen wird eine Lobektomie. Eine Pneumektomie sollte bei SCLC vermieden werden.

### **5.2.2 Strahlentherapie**

#### **5.2.2.1 Thorax**

Bestrahlung ist eine effektive Therapie beim kleinzelligen Lungenkarzinom [13]. Im Stadium VLD kann nach einer primären Operation und einer adjuvanten Chemotherapie eine konsolidierende Mediastinalbestrahlung erwogen werden. Kontrollierte Studien hierzu sind nicht verfügbar. Insbesondere bei nodal positivem Tumor stellt die Mediastinalbestrahlung eine Option dar.

Bei Patienten mit LD und bei VLD mit Verzicht auf eine Operation wird die Bestrahlung in Kombination mit der Chemotherapie eingesetzt [14].

Die Chemotherapie sollte, wenn immer möglich, aus Cisplatin und Etoposid bestehen. Carboplatin ist im Rahmen einer Chemostrahlentherapie weniger wirksam bzw. ungenügend geprüft. Die simultane Durchführung von Chemo- und Strahlentherapie führt gegenüber der konsekutiven Therapie zu einer Erhöhung der 5-Jahresüberlebensrate um ca. 5%. Bei simultaner Gabe ist ein frühzeitiger Start der Bestrahlung anzustreben, wobei die Bestrahlung

spätestens mit Beginn des 3. Zyklus starten sollte. Damit wird sichergestellt, dass zwei komplette Zyklen Cisplatin/Etoposid parallel zur Strahlentherapie appliziert werden, siehe [Lungenkarzinom Studienergebnisse](#). Der frühe Beginn der Strahlentherapie ist mit einer höheren Neutropenie-Rate assoziiert. Es ist unbedingt darauf zu achten, dass bei frühem Einsatz der simultanen Chemostrahlentherapie keine Dosisreduktionen oder gar Therapieabbrüche durchgeführt werden. Eine nicht protokollgemäße Therapiedurchführung verschlechtert die Ergebnisse. Daher kommt einer optimalen supportiven Therapie im Rahmen simultaner Chemostrahlentherapieprotokolle eine große Bedeutung zu.

Bei konventioneller Fraktionierung mit täglichen Einzeldosen von 1,8-2,0 Gy wird eine Gesamtdosis der Strahlentherapie von 50-60 Gy empfohlen. Eine Hyperfraktionierung mit 2x täglicher Gabe von 1.5 Gy war in einer randomisierten Studie einer konventionellen Fraktionierung bei gleicher Gesamtdosis von 45 Gy überlegen. Die biologisch effektive Dosis ist bei den beiden Therapieansätzen jedoch deutlich unterschiedlich. Vermutlich kann der Vorteil der Hyperfraktionierung durch eine höhere Gesamtdosis bei konventioneller Fraktionierung ausgeglichen werden. Dies ist Gegenstand aktueller klinischer Studien.

Bei Patienten mit ED kann nach Abschluss der Chemotherapie bei guter Remission der Fernmetastasierung eine Primärtumorbestrahlung erwogen werden. Sie trägt zur besseren Lokalkontrolle und war in einer Studie auch mit einer höheren Überlebensrate vergesellschaftet. Die Indikation ist individuell zu stellen.

#### **5.2.2.2 Prophylaktische Schädelbestrahlung**

Die prophylaktische Schädelbestrahlung führt zu einer signifikanten Verbesserung des krankheitsfreien und des Gesamtüberlebens, sowohl bei Patienten mit Limited als auch mit Extensive Disease [15].

In einer Metaanalyse von 7 Studien mit 987 Limited-Disease-Patienten lag die Überlebensrate nach 3 Jahren bei 20,7% verglichen mit 15,3% im Kontrollarm, siehe [Lungenkarzinom Studienergebnisse](#). Mögliche Bestrahlungsschemata sind

- 20 Gy in 5-8 Fraktionen
- 24 Gy in 12 Fraktionen
- 25 Gy in 10 Fraktionen
- 30 Gy in 10-12 Fraktionen

Dosierungen  $\geq 36$  Gy steigern die Wirksamkeit nicht, sind aber mit einer erhöhten Nebenwirkungsrate und erhöhter Mortalität belastet.

Bei Patienten mit Extensive Disease, die auf eine Induktionschemotherapie angesprochen hatten, verlängerte die prophylaktische Schädelbestrahlung die Überlebenszeit signifikant von 5,4 auf 6,7 Monate. Dieser Überlebensvorteil ist möglicherweise auch dadurch bedingt, dass Patienten im Rezidiv bzw. bei erneuter Progression ohne Hirnmetastasen besser chemotherapeutisch behandelt werden können. Die Rate von Zweitlinientherapien war im Behandlungsarm mit PCI deutlich höher als im Therapiearm ohne PCI.

#### **5.2.2.3 Symptom-orientierte Bestrahlung**

Die lokale Bestrahlung ist eine wirksame Therapie zur Symptomlinderung, z. B. bei multiplen Hirnmetastasen oder bei symptomatischen Knochenmetastasen.

### 5.2.3 Chemotherapie

Chemotherapie ist die Basis der Therapie bei Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom. Sie kommt in jedem Stadium der Erkrankung zum Einsatz, siehe [Abbildungen 2 und 3](#).

### 5.2.4 Substanzen (in alphabetischer Reihenfolge)

#### Carboplatin

Carboplatin ist ein Platinderivat. Es hat ein günstigeres Nebenwirkungsspektrum als Cisplatin. Im Stadium ED sind die Remissionsraten gleich oder etwas niedriger im Vergleich zu Cisplatin, die Überlebensraten sind wahrscheinlich aber nicht unterschiedlich, [Kapitel 5.1.3.1.](#) und [Lungenkarzinom Studienergebnisse](#). Spezifische schwere Nebenwirkung ist die Hämatotoxizität mit Thrombozytopenie, Anämie und Neutropenie. Übelkeit, Erbrechen und Neurotoxizität treten auf, sind aber geringer ausgeprägt als unter Cisplatin.

#### Cisplatin

Platinderivate gehören zu den wirksamsten Einzelsubstanzen. Die Kombination von Cisplatin und Etoposid ist im Stadium VLD und LD das weltweite Standardprotokoll und bei Patienten im Stadium ED mit Carboplatin / Etoposid das am häufigsten eingesetzte Regime. Spezifische schwere Nebenwirkungen (Grad 3/4) sind Übelkeit und Erbrechen, Nephrotoxizität, Polyneuropathie, Ototoxizität, Hämatotoxizität, Elektrolytverschiebungen, Kardiotoxizität und Diarrhoe.

#### Cyclophosphamid

Cyclophosphamid wird vor allem in Kombination mit Anthrazyklinen eingesetzt, siehe Doxorubicin.

#### Doxorubicin

Anthrazyklinhaltige Regime sind bei ED eine Alternative in der Erstlinientherapie bei Kontraindikationen gegen platinhaltige Kombinationen. Sie werden häufig auch als Zweitlinienbehandlung eingesetzt. In Studien getestet wurden Doxorubicin und Epirubicin. Die Anthrazykline werden in Kombination mit Cyclophosphamid plus Etoposid oder Vincristin eingesetzt (ACE bzw. ACO), siehe [Medikamentöse Tumortherapie-Protokolle](#). Die Remissionsraten der Erstlinientherapie liegen bei 50-60%, der Zweitlinientherapie bei 20%. Schwere Nebenwirkungen (Grad 3/4) der Kombinationstherapie, die bei mehr 5% der Patienten in randomisierten Studien auftraten, sind vor allem hämatologisch: Neutropenie (52-87%), febrile Neutropenie (5-10%), Anämie (5-15%), Thrombozytopenie (1-20%).

#### Etoposid

Etoposid ist ein Topoisomerase II Inhibitor. Etoposid ist Standard in der Kombinationstherapie mit Cisplatin. Bei Patienten mit Extensive Disease liegen die Remissionsraten der Kombinationstherapie bei 60-70%. Orale Monotherapie mit Etoposid ist weniger effektiv als eine intravenöse Kombinationstherapie. In der palliativen Erstlinientherapie traten die folgenden schweren Nebenwirkungen (Grad 3/4) bei Cisplatin/Etoposid auf: Neutropenie (68-76%), Anämie (11-12%), Thrombozytopenie (8-15%), Übelkeit / Erbrechen (11-12%), %, Fatigue (11%) und Anorexie (5%).



## **Irinotecan**

Irinotecan ist ein Topoisomerase I Inhibitor. In Kombination mit Cisplatin werden in der Erstlinientherapie Remissionsraten von 60-70% erzielt, die Überlebensraten sind der Kombination Cisplatin / Etoposid vergleichbar. Schwere Nebenwirkungen (Grad 3/4), die bei mehr als 5% der Patienten in dieser Kombinationstherapie auftreten, sind Neutropenie (34%), febrile Neutropenie (5%), Diarrhoe (19%), Übelkeit/Erbrechen (14%), Fatigue (14%), Anorexie (13%), Dyspnoe (8%) und Anämie (5%).

## **Topotecan**

Topotecan ist ein Topoisomerase I Inhibitor. Er kann intravenös oder oral appliziert werden. Topotecan ist eine Standardsubstanz in der Zweitlinientherapie. Hier werden Remissionsraten von 20% erzielt. In Kombination mit Cisplatin ist Topotecan auch in der Erstlinientherapie wirksam und erzielt vergleichbare Überlebenszeiten wie Cisplatin / Etoposid. Schwere Nebenwirkungen (Grad 3/4), die bei mehr als 5% der Patienten in dieser Kombinationstherapie auftreten, sind Neutropenie (33-88%), Anämie (25-31%), Thrombozytopenie (7-43%), Fatigue (8%) und Dyspnoe (10%).

## **Vinca-Alkaloide**

Vinca-Alkaloide, am häufigsten Vincristin, werden vor allem in Kombination mit Anthrazyklinen eingesetzt, siehe Doxorubicin.

### **5.2.5 Palliative Therapie - symptomorientiert**

Palliative Therapie beinhaltet die Behandlung körperlicher und psychischer Beschwerden. Sie erfolgt interdisziplinär. Die Notwendigkeit und die Möglichkeiten der Palliativtherapie sollen frühzeitig und umfassend mit allen Betroffenen besprochen werden. Die folgenden, spezifischen Symptome treten besonders häufig bei Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom auf.

#### **5.2.5.1 Knochenmetastasen**

Zur Therapie von Patienten mit Knochenmetastasen stehen lokale und systemische Maßnahmen zur Verfügung. Bei Schmerzsymptomatik oder Frakturgefährdung ist die Bestrahlung die Therapie der Wahl. Sie kann hypofraktioniert unter fortlaufender Systemtherapie erfolgen. Eine zusätzliche Option ist die operative Versorgung bei pathologischen Frakturen, instabilen Wirbelkörperfrakturen oder als Entlastung bei spinaler Kompression.

Systemische Maßnahmen sind die kausale Therapie und die Gabe von Knochen-modifizierenden Substanzen (Bisphosphonate, RANKL Antikörper). Knochen-modifizierende Substanzen können das Risiko von Skelett-Komplikationen bei ossärer Metastasierung solider Tumore reduzieren. Ergebnisse prospektiv randomisierter Studien bei Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom liegen nicht vor.

Bisphosphonate sind indiziert bei Hyperkalzämie.

### 5.2.5.2 Hirnmetastasen

Erste Maßnahme bei symptomatischer Metastasierung ist die Gabe von Steroiden zur Reduktion des perifokalen Ödems. Therapie der Wahl ist die Ganzhirnbestrahlung. Die Bestrahlung der Hirnmetastasen ist einer alleinigen Chemotherapie überlegen. Sie sollte als Ganzhirnbestrahlung durchgeführt werden, da bei den meisten Patienten multiple cerebrale Metastasen vorliegen. In Einzelfällen kann bei nach Ganzhirnbestrahlung persistierenden oder wieder progredienten isolierten, resektablen Hirnmetastasen die lokale chirurgische Therapie oder die gezielte lokale Bestrahlung (Gamma-Knife, Cyber-Knife, stereotaktische Bestrahlung) diskutiert werden.

## 6 Rehabilitation

Medikamentöse Tumorthherapie, Operation, Strahlentherapie und Komorbidität können bei Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom zu Therapiefolgestörungen unterschiedlichen Schweregrades führen. Sie können durch gezielte rehabilitative Maßnahmen im somatischen und psychosozialen Bereich gelindert werden.

Die Patienten sollen über die Möglichkeiten ambulanter und stationärer Rehabilitationsmaßnahmen sowie weiterer Ansprüche, die sich aus dem Sozialrecht ergeben, frühzeitig informiert werden. Hinsichtlich der Rehabilitationsklinik sollen die Wünsche der Patienten berücksichtigt werden (§9 SGB IX). Dennoch sollte eine Empfehlung für eine Klinik mit onkologischem Schwerpunkt abgegeben werden, um einen optimalen Rehabilitationserfolg zu gewährleisten.

## 7 Nachsorge

Ziele der Nachsorge sind die frühzeitige Diagnose eines Rezidivs mit dem Ziel der Verlängerung der Überlebenszeit, die frühzeitige Diagnostik einer Zweitneoplasie, die Erkennung von Nebenwirkungen der Therapie und Vorsorge. Dies betrifft Patienten in den lokalisierten Stadien. Bei Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom ist der Wert einer intensiven, strukturierten Nachsorge in Bezug auf eine Verlängerung der Überlebenszeit nicht gesichert.

## 9 Literatur

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland / Robert-Koch Institut: Krebs in Deutschland 2005 - 2006, Häufigkeiten und Trends: Niere, 6. Auflage 2010; 80 - 83. [http://edoc.rki.de/documents/rki\\_fv/re2vZ21t28lr8Y/PDF/22ajOdYnmXV0l.pdf](http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/re2vZ21t28lr8Y/PDF/22ajOdYnmXV0l.pdf)
2. Härtling FH, Hesse W: Der Lungenkrebs, die Bergkrankheit in den Schneeberger Gruben. Vierteljahresschrift Gerichtliche Medizin und Öffentliches Sanitätswesen, 1879
3. Van Meerbeeck JP, Fennell DA, de Ruyscher DKM: Small-cell lung cancer. Lancet 378:1741-1755, 2011. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60165-7
4. Interdisziplinäre S3-Leitlinie: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, 020-007, 2010, <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-007.html>

5. Sorensen M, Pijls-Johannesma M, Felip E: Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practical Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 21 S5:v120-v125, 2010. DOI: [10.1093/annonc/mdq172](https://doi.org/10.1093/annonc/mdq172)
6. Thomson D, Hulse P, Lorigan P et al.: The role of positron emission tomography in management of small-cell lung cancer. Lung Cancer 72:121-126, 2011. DOI: [10.1016/j.lungcan.2011.03.013](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2011.03.013)
7. Goldstraw P, ed. IASLC staging handbook in thoracic oncology, 1stEdition. Orange Park, FL; Editorial Rx Press, 2009.
8. Rami-Porta R, Bolejack V, Goldstraw P: The new tumor, node and metastasis staging system. Semin Respir Crit Care Med 32:44-51, 2011. DOI: [10.1055/s-0031-1272868](https://doi.org/10.1055/s-0031-1272868)
9. Amarasena IU, Walters JAE, Wood-Baker R et al.: Platinum versus non-platinum chemotherapy regimens for small cell lung cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2008. DOI: [10.1002/14651858.CD006849.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006849.pub2) .
10. Rossi A, Garassino MC, Cinquini M et al.: Maintenance or consolidation therapy in small-cell lung cancer: review and meta-analysis. Lung Cancer 70:119-128, 2010. DOI: [10.1016/j.lungcan.2010.02.001](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2010.02.001)
11. Pelayo Alvarez M, Gallego Rubio Ó, Bonfill Cosp X et al.: Chemotherapy versus best supportive care for extensive small cell lung cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2009. DOI: [10.1002/14651858.CD001990.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001990.pub2) .
12. Lim E, Belcher E, Yap YK et al.: The role of surgery in the treatment of limited disease small cell lung cancer. J Thorac Oncol 3: 1267-1271, 2008. PMID: [18978561](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18978561/)
13. Stinchcombe TE, Gore E: Limited-stage small cell lung cancer: Current chemoradiotherapy treatment paradigms. The Oncologist 15:187-195, 2010. DOI: [10.1634/theoncologist.2009-0298](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2009-0298)
14. Pijls-Johannesma M, De Ruyscher DKM, Lambin P et al.: Early versus late chest radiotherapy in patients with limited-stage small cell lung cancer. Cochrane Database of Systemic Reviews, 2010. DOI: [10.1002/14651858.CD004700.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004700.pub2) .
15. The Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group: Cranial irradiation for preventing brain metastases of small cell lung cancer in patients in complete remission. Cochrane Database of Systemic Reviews, 2009. DOI: [10.1002/14651858.CD002805](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002805)

## **11 Medikamentöse Tumorthherapie-Protokolle**

- [Lungenkarzinom - medikamentöse Tumorthherapie](#)

## **12 Studienergebnisse**

- [Lungenkarzinom - Studienergebnisse \(randomisierte Phase II Studien, Phase III Studien, Metaanalysen\)](#)

## **13 Zulassungsstatus**

- [Lungenkarzinom - Zulassungsstatus von Arzneimitteln](#)

## 14 Links

Berufliche Exposition <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1243897>

## 15 Anschriften der Verfasser

### **Prof. Dr. med. Martin Wolf**

Klinikum Kassel  
Medizinische Klinik IV  
Hämatologie/Onkologie/Immunologie  
Mönchebergstr. 41-43  
34125 Kassel  
Tel: 0561 980-3046  
Fax: 0561 980-6984  
[mwolf@klinikum-kassel.de](mailto:mwolf@klinikum-kassel.de)

### **Dr. med. Wilfried Eberhardt**

Universitätsklinikum Essen  
Westdeutsches Tumorzentrum  
Innere Klinik und Poliklinik  
Hufelandstr. 55  
45147 Essen  
Tel: 0201 723-2168  
Fax: 0201 723-2168  
[wilfried.eberhardt@uni-due.de](mailto:wilfried.eberhardt@uni-due.de)

### **Dr. med. Martin Fröh**

Kantonsspital St. Gallen  
Departement Innere Medizin  
Fachbereich Onkologie/Hämatologie  
CH-9007 St. Gallen  
Tel: 0041 71 4941068  
[martin.frueh@kssg.ch](mailto:martin.frueh@kssg.ch)

### **PD Dr. med. Oliver Gautschi**

Luzerner Kantonsspital  
Medizinische Onkologie  
CH-6000 Luzern  
Tel: 0041 41 2055860  
[oliver.gautschi@luks.ch](mailto:oliver.gautschi@luks.ch)

### **Prof. Dr. med. Frank Griesinger**

Pius Hospital Oldenburg  
Universitätsklinik Innere Medizin-Onkologie  
Klinik für Hämatologie und Onkologie  
Georgenstr. 12  
26121 Oldenburg  
Tel: 0441 2291611  
Fax: 0441 2291607  
[frank.griesinger@pius-hospital.de](mailto:frank.griesinger@pius-hospital.de)

**Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Hilbe**

Wilhelminenspital Wien  
1. Medizinische Abteilung  
Zentrum für Onkologie und Hämatologie und Palliativstation  
Montleartstr. 37  
A-1160 Wien  
Tel: 0043 1 49150-2101  
Fax: 0043 1 49150-2109  
[wolfgang.hilbe@wienkav.at](mailto:wolfgang.hilbe@wienkav.at)

**Prof. Dr. med. Hans Hoffmann**

Thoraxklinik am  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Chirurgische Abteilung  
Amalienstr. 5  
69126 Heidelberg  
Tel: 06221 396-1104  
[hans.hoffmann@med.uni-heidelberg.de](mailto:hans.hoffmann@med.uni-heidelberg.de)

**Prof. Dr. med. Rudolf Maria Huber**

Klinikum der Universität München-Innenstadt  
Pneumologie  
Ziemssenstr. 1  
80336 München  
Tel: 089 5160-2590  
Fax: 089 5160-4905  
[pneumologie@med.uni-muenchen.de](mailto:pneumologie@med.uni-muenchen.de)

**Univ.-Prof. Dr. Robert Pirker**

Medizinische Universität Wien  
Universitätsklinik für Innere Medizin I  
Klinische Abteilung für Onkologie  
Währinger Gürtel 18-20  
A-1090 Wien  
Tel: 0043 1 40400 4428  
[robert.pirker@meduniwien.ac.at](mailto:robert.pirker@meduniwien.ac.at)

**PD Dr. med. Christoph Pöttgen**

Universitätsklinikum Essen  
Westdeutsches Tumorzentrum  
Klinik für Strahlentherapie  
Hufelandstr. 55  
45147 Essen  
Tel: 0201 723-2056  
[Christoph.Poettgen@uk-essen.de](mailto:Christoph.Poettgen@uk-essen.de)

**Prof. Dr. med. Jan Stöhlmacher-Williams**

Praxis für individualisierte  
Krebstherapie  
Maximilianstr. 28d  
53111 Bonn  
Tel: 0228 9696867-40  
Fax: 0228 9696867-42  
[info@individuelle-krebsberatung.de](mailto:info@individuelle-krebsberatung.de)

**Prof. Dr. med. Michael Thomas**

Thoraxklinik-Heidelberg gGmbH  
Röntgenstr. 1  
69126 Heidelberg  
Tel: 06221 396-1301  
Fax: 06221 396-1302  
[michael.thomas@med.uni-heidelberg.de](mailto:michael.thomas@med.uni-heidelberg.de)

**Prof. Dr. med. Dieter Ukena**

Klinikum Bremen-Ost gGmbH  
Klinik für Pneumologie und Beatmungsmedizin  
Interdisziplinäres Lungenzentrum  
Züricher Str. 40  
28235 Bremen  
Tel: 0421 4081800  
Fax: 0421 4082801  
[dieter.ukena@klinikum-bremen-ost.de](mailto:dieter.ukena@klinikum-bremen-ost.de)

**Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann**

Amb. Gesundheitszentrum der Charité  
Campus Virchow-Klinikum  
Med. Klinik m.S. Hämatologie & Onkologie  
Augustenburger Platz 1  
13344 Berlin  
Tel: 030 450553219  
[bernhard.woermann@charite.de](mailto:bernhard.woermann@charite.de)

## **16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten**

nach den Regeln der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und den Empfehlungen der AWMF (Version vom 23. April 2010) und internationalen Empfehlungen