

Patrick Stumpf
Dr. med. dent.

Überleben und Charakterisierung von Patienten mit Lungenkarzinom nach vorausgegangener Tumorerkrankung

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Thomas

Lungenkarzinome gehören zu den am häufigsten zum Tode führenden Karzinomgruppen. Klinische Studien zeigen einen sehr heterogenen Verlauf und deuten auf die Notwendigkeit einer genaueren Differenzierung mit möglicherweise unterschiedlichen therapeutischen Strategien hin. Bei allgemein sehr schlechter Prognose wird daher intensiv nach Subgruppen von Patienten geforscht, die durch eine Intensivierung oder Modifikation der bisherigen Therapiestandards profitieren könnten. Ziel der Studie ist die genaue Charakterisierung der klinischen Verläufe von Patienten mit Lungenkarzinom und unabhängigem Vormalignom zur Identifizierung von möglichen Risiko-Subgruppen.

In der vorliegenden Untersuchung wurden retrospektiv klinische Verläufe von Patienten analysiert, die in der Thoraxklinik Heidelberg behandelt wurden und vor der Erkrankung an einem Lungenkarzinom ein weiteres unabhängiges Tumorleiden entwickelten. In diesem Zusammenhang wurden 467 Patienten (88% NSCLC, 12% SCLC) mit Erstdiagnose in einem Zeitraum zwischen 2004 bis 2006 identifiziert. 2675 Patienten mit alleinigem Lungenkarzinom bildeten eine Vergleichsgruppe.

Die Prävalenz von Lungenkarzinomen mit vorherigem Malignom lag in vorliegender Studie bei 14,9% (NSCLC 15,8%, SCLC 10,3%). Histologie und Stadienverteilung des Lungenkarzinoms zeigten bei der Unterscheidung nur geringfügige Differenzen. Im Median wurde das nachfolgende Lungenkarzinom im Alter von 67 Jahren diagnostiziert, 3 Jahre später als eine alleinige Tumorerkrankung der Lunge in der Vergleichsgruppe. Die Mehrheit der Lungenkarzinome trat nach mehr als 5 Jahren nach Diagnose des unabhängigen Vormalignoms auf. Dennoch war die Stadienverteilung von Patienten mit Lungenkarzinomen, die innerhalb der ersten oder nach mehr als 5 Jahren nach Erscheinen des Vormalignoms diagnostiziert wurden, nicht signifikant von der Kontrollgruppe verschieden. Auffallend

häufig traten Vormalignome im Bereich des Kopfes und Halses sowie des Urogenital-Traktes auf, die im Allgemeinen als Tabak-abhängige Tumoren bekannt sind.

Die Aufgabe eines Nikotinabusus als wesentlicher Faktor für die Minimierung des Erkrankungsrisikos eines späteren Lungenkarzinoms sollte demnach dringend angeraten werden. In Betrachtung der stadienspezifischen Behandlungsmethoden ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bei Lungenkarzinom-Patienten mit Vormalignom und der Kontrollgruppe.

Das mediane Gesamtüberleben bei Patienten mit nichtkleinzelligem Lungentumor und Vormalignom war signifikant besser als das der Kontrollgruppe ($p < 0,001$).

Bei geschlechtsabhängiger Unterscheidung zeigten NSCLC-Patientinnen, die ein Vormalignom entwickelten, ein mehr als doppelt so langes medianes Überleben, verglichen mit Patientinnen der Vergleichsgruppe ($p < 0,001$). Männliche Patienten mit Vormalignom zeigten einen ähnlichen Trend, der jedoch das Signifikanzniveau verfehlte ($p = 0,067$).

Interessanterweise scheint ein unabhängiger Tumor in der Vorgeschichte von Patienten mit einem NSCLC besonders im Stadium IV ein günstiger prognostischer Faktor zu sein. Sie überlebten signifikant länger, verglichen mit NSCLC-Patienten im gleichen Stadium der Vergleichsgruppe ($p < 0,001$). Auch bei geschlechtsabhängiger Unterscheidung blieb die Signifikanz bestehen (männlich: $p < 0,001$; weiblich: $p = 0,002$). Kleinzellige Lungenkarzinome waren im medianen Gesamtüberleben dagegen nicht signifikant von der Kontrollgruppe verschieden.

Patienten mit drei malignen Tumoren (zwei unabhängige maligne Erkrankungen in der Vorgeschichte oder eine vor und nachfolgend des Lungenkarzinoms) überlebten etwa drei Mal länger als Patienten der Kontrollgruppe mit alleinigem Lungenkarzinom ($p < 0,001$).

Unsere Daten implizieren, dass Lungenkrebs als sekundäre Tumorerkrankung nach den allgemeinen Richtlinien behandelt werden sollte. Trotz der ungünstigen Tatsache ein Zweitmalignom entwickelt zu haben, muss die Vorgeschichte einer Tumorerkrankung die Therapie und den Verlauf des Lungenkarzinoms nicht nachteilig beeinträchtigen. Stattdessen kann eine vorausgegangene Tumorerkrankung für Subgruppen (insbesondere Stadium IV, weibliche Patienten) als positiver Prognosefaktor bewertet werden. Screeningprogramme für Tumorpatienten mit besonderem Risiko für das Entstehen eines pulmonalen Zweitkarzinoms

sollten evaluiert werden, um ein frühes Erkrankungsstadium bei Erstdiagnose und eine Verbesserung der Mortalität zu erreichen.