

Kristin Lang

Dr. med.

Retrospektive Analyse unterschiedlicher radioonkologischer Therapieansätze von Patienten mit Ösophaguskarzinom

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: PD Dr. med. Florian Sterzing

Das Ösophaguskarzinom stellt auch weiterhin eine große Herausforderung für die Medizin dar, da die Diagnose immer noch bei vielen Patienten in einem weit fortgeschrittenen Stadium gestellt wird. Besondere Ziele der vorliegenden retrospektiven Arbeit bei Patienten mit einem Ösophaguskarzinom, welche zwischen 2000 und 2012 an der Universitätsklinik Heidelberg behandelt worden sind, sollten sein:

- Analyse des Gesamtüberlebens, der lokale Kontrolle aus heutiger Datenlage (auch bezüglich beeinflussender Faktoren)
- therapeutisch günstige und ungünstige Subgruppen für einen differenzierten Einsatz der Therapiemodalitäten identifizieren
- Einfluss neuer Therapiemodalitäten (3D vs. IMRT) auf das OS und PFS
- Vergleich der definitiven vs. neoadjuvanten Therapiearten auf das OS und PFS
- Analyse von therapieassoziierten Nebenwirkungen der radiochemotherapierten Patienten nach CTC-Graden und zeitlichen Auftreten

Insgesamt wurden 327 Patienten sowohl in kurativer als auch in palliativer Intention behandelt. Das Kollektiv belief sich auf 268 männliche und 59 weibliche Patienten und das mittlere Alter betrug 64 Jahre. Histologisch hatten 71 Patienten ein Adenokarzinom und 252 Patienten ein Plattenepithelkarzinom. Von den 327 analysierten Patienten erhielten 294 Patienten eine Radiotherapie, wovon 238 Patienten eine definitive, und 56 Patienten eine neoadjuvante Therapie erhielten. Bei 32 Patienten wurde lediglich eine alleinige Chemotherapie durchgeführt. Bezüglich der strahlentherapeutischen Technik erhielten 206 Patienten eine 3D-konformale-, und 88 Patienten eine IMRT-Bestrahlung. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war das Hervorheben signifikanter Merkmale im Gesamtüberleben. Innerhalb des definitiv behandelten Patientenkollektivs lag die 5 Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit bei 18,2% und bei den neoadjuvant behandelten Patienten bei 30,3%. Mit einem p von 0,025 lag demnach keine eindeutige Signifikanz hinsichtlich des Überlebens vor. Man kann daraus schlussfolgern, dass die definitive Therapie ebenso eine kurative Therapieoption darstellt, diese sollte aber insbesondere bei inoperablen oder bei Patienten, welche eine OP ablehnen durchgeführt werden sollte. Zudem beweisen diese Ergebnisse, dass man heute eine Radiochemotherapie mit anschließend operativer Therapie der alleinigen Radiochemotherapie vorziehen sollte. Eine deutliche Signifikanz in der vorliegenden Studie und dementsprechend sehr hohe Bedeutung für die Zukunft aufgrund der Einführung einer neuen Therapiemodalität in den letzten Jahren, stellt der Vergleich der 3D-konformalen Bestrahlung versus IMRT-Bestrahlung dar. Mit einer Signifikanz von $p <$

0,001 und einem 5-Jahresüberleben von 37,4% bei der IMRT-Bestrahlung versus 11% bei der 3D-konformalen Bestrahlung zeigte sich sehr eindrucksvoll der Unterschied der beiden Techniken. Hier sollte es in den nächsten Jahren weitere, insbesondere prospektive Studien geben, um den Ursachen dieser Datenlage nachzugehen. Eine im Rahmen dieser verblüffenden Ergebnisse durchgeführte Confounderanalyse zeigte eine Signifikanz bezüglich dem Einschluss von eher fitteren Patienten sowie Patienten ohne Metastasen innerhalb des intensitätsmodulierten Kollektivs. Innerhalb der univariaten Analysen zeigte sich für das Ösophaguskarzinom ein signifikant besseres Überleben in einem nicht metastasiertem Stadium (M0). Des Weiteren hatte auch der Hb-Wert einen starken Einfluss mit Signifikanz für das OS, je höher der Hb-Wert, desto länger zeigte sich das Gesamtüberleben im vorliegenden Kollektiv. Die im vorliegenden Kollektiv durchgeführte Analyse zur lokalen Kontrolle konnten wie auch in der Literatur befindlich eine deutliche Signifikanz der neoadjuvanten Therapie vs. der definitiven Therapie nachweisen. Die neoadjuvant Behandelten zeigten einen vergleichsweise selteneren und später eintretenden Tumorprogress. Vergleicht man die beiden Kollektive bezüglich Alter bei Erstdiagnose, KarnofskyIndex und M-Stadium, keine eindeutige Signifikanz erkannt werden, jedoch waren im im Vergleich zu den definitiv Therapierten mehr Patienten mit einem nicht metastasiertem Stadium bei den Neoadjuvanten zu finden ($p=0,071$).

Das weitere Ziel des Aufzeigens von therapieassoziierten Nebenwirkungen im vorliegenden Kollektiv zeigte bei den chemotherapierten Patienten nichthämatologische Nebenwirkungen von bis zu 38 %, hämatologische Nebenwirkungen zeigten sich zu 9 %. Bezüglich der Radiotherapie zeigte sich am häufigsten mit bis zu 27 % eine Dysphagie, sowohl unter der Therapie als auch als Früh- und Spätnebenwirkung. Durch supportive Maßnahmen wie PEG-Anlage oder parenterale Ernährung gilt es diese zu minimieren, um die Behandlung für den Patienten so angenehm wie möglich zu gestalten.

Zusammenfassend kann aus den vorliegenden Ergebnissen gesagt werden, dass das Ösophaguskarzinom in 2014 weiterhin eine sehr hohe Mortalität besitzt. Dennoch zeigt sich innerhalb der letzten 20 Jahre ein deutlicher Wandel hinsichtlich der therapeutischen Optionen und der multimodalen Therapiekonzepte, wodurch ein besseres Benefit für den Patienten erzielt werden konnte. Auch die hoch signifikanten Ergebnisse im Überleben der IMRT bestrahlten Patientengruppen zeigt Vorteile für das Überleben des jeweiligen Betroffenen und den Fortschritt in der Entwicklung neuer Therapiekonzepte u.a. bei diesem Krankheitsbild. Auch weisen die hier erhobenen Ergebnisse nach, dass es in naher Zukunft weitere Studien im Hinblick auf den Begriff „personalisierte Medizin“ geben sollte, da diese Analysen bedeutend für den radioonkologischen Alltag und demzufolge auch für das Outcome des Patienten sind. Wichtige, das Ösophaguskarzinom betreffende, Parameter, sollten untersucht und bei jedem betroffenen Patienten bestimmt werden. Des Weiteren sollten Maßnahmen überlegt werden, wie man eine optimale Früherkennung des Karzinoms erreichen kann.