

Christopher Hecht
Dr.med.dent.

Onkologisches Ergebnis von Spätrezidiven beim metastasierten Nierenzellkarzinom: operative vs. systemische Therapie

Fach/Einrichtung: Urologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Sascha Pahernik

Das Nierenzellkarzinom ist die häufigste maligne Tumorerkrankung der Niere. Mit 270 000 Neuerkrankungen und 116 000 Todesfällen pro Jahr gehört es zu den zehn häufigsten Tumorerkrankungen der westlichen Welt und macht 90 Prozent aller renalen Neoplasien aus. Die Inzidenzrate dieser Tumorentität ist seit Jahren steigend. Der einzige kurative Therapieansatz ist die vollständige operative Entfernung des Tumors. Beim metastasierenden Nierenzellkarzinom kam es in den letzten Jahren zu vielversprechenden Ansätzen in der Systemtherapie. Neuere Medikamente für die zielgerichtete Krebstherapie führten zu einer signifikanten Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit im Vergleich zur Interleukin-2 Therapie. Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen, ob die operative Entfernung eines Nierenzellkarzinoms durch Nierenresektion oder Nierenteilresektion auch im Zeitalter der gezielten Systemtherapie als Therapie der Wahl anzusehen ist, um ein Maximum an rezidivfreier Zeit und Überlebensdauer erreichen zu können. Dazu wurden retrospektiv Daten von 450 Patienten mit Rezidiven eines Nierenzellkarzinoms, welche zwischen 1990 und 2013 am Universitätsklinikum Heidelberg behandelt wurden, analysiert. Von diesen 450 Patienten erfüllten 104 die Kriterien eines Spätrezidivs und wurden in unsere Studie eingeschlossen. Als primärer Endpunkt wurde die Gesamtüberlebenszeit (OS) ab Erstdiagnose untersucht. Als sekundärer Endpunkt wurde die progressionsfreie Überlebenszeit (PFS) nach erfolgter kurativer Operation untersucht. Die mittlere Gesamtüberlebenszeit des gesamten Patientenkollektivs betrug 49,8 Monate und die mittlere progressionsfreie Überlebenszeit 21,6 Monate. Die Patientengruppe mit Lokaltherapie hatte mit 99,9 Monaten ein höheres Überleben als Patienten mit systemischer Therapie mit 21,1 Monaten. Die Prognose der Patienten mit Lokalrezidiv ist deutlich besser als die der Patienten mit Fernmetastasen ($p < 0,05$). Das mittlere Gesamtüberleben war im Beobachtungszeitraum von 12 Monaten noch nicht erreicht. Das mittlere Gesamtüberleben betrug für Patienten mit Fernmetastasen 49,8 Monate. Für Patienten mit einem Zweitrezidiv betrug die mittlere Gesamtüberlebenszeit 76,6 Monate. Ob die Behandlung mit Lokaltherapie oder systemische Therapie erfolgte, war dabei nicht von Bedeutung. Im Widerspruch zu den Ergebnissen anderer Studien hatten Patienten mit multiplen Metastasen mit 55,8 Monaten eine längere mittlere Gesamtüberlebenszeit als

jene mit Metastasen in nur einem Organ, welche im Schnitt nur 41,7 Monate überlebten. Ebenso abweichend verhielt sich dies für die Patientengruppe mit Lungenmetastasen, welche mit einem mittleren Gesamtüberleben von 10,4 Monaten eine wesentlich schlechtere Überlebensprognose hatten als Patienten mit extrapulmonalen viszerale Metastasen mit einem mittleren Gesamtüberleben von 49,8 Monaten. Bei der progressionsfreien Überlebenszeit entsprechen die Werte der einzelnen Gruppen denen der Gesamtüberlebenszeit. So hatten Patienten mit Lokaltherapie mit 31,3 Monaten ein besseres progressionsfreies Überleben als Patienten mit systemischer Therapie, welche ein progressionsfreies Überleben von vier Monaten hatten. Mit 61,4 Monaten hatte die Gruppe der Lokalrezidive ein besseres progressionsfreies Überleben als Patienten aus der Gruppe der systemischen Therapie mit 22 Monaten. Beim Nierenzellkarzinom ist für Patienten mit einem Spätrezidiv eine vollständige chirurgische Entfernung des Tumors die beste therapeutische Option. Sie ist zum jetzigen Zeitpunkt die einzige Therapieform, welche das mittlere Gesamtüberleben und das mittlere progressionsfreie Überleben der Patienten deutlich verlängert und eine Heilung verspricht. Die Ergebnisse für Lungenrezidive und Einzelmetastasen in unserer Studie sind als nicht repräsentativ anzusehen, da sie sehr von den Ergebnissen anderer Studien abweichen und im Widerspruch zu diesen stehen. Unsere Ergebnisse für Patienten mit Zweitrezidiven müssen noch durch weitere Studien mit einer größeren Anzahl von Patienten bestätigt werden. Obwohl wir in der vorliegenden Studie die bis zum jetzigen Zeitpunkt größte Anzahl an Patienten mit Spätrezidiven untersucht haben, liegen die Schwachpunkte in ihrem retrospektiven Design und in ihrem unizentrischen Patientenkollektiv. Auch nach den Ergebnissen unserer Studie ist und bleibt die chirurgische Entfernung des Rezidivs die einzige Möglichkeit die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit Spätrezidiven und die Zeitspanne ihrer Rezidivfreiheit signifikant zu erhöhen. Sie bleibt auch die einzige Therapieoption mit Aussicht auf Heilung. Besonders vielversprechend sind die Ergebnisse für Patienten mit Lokalrezidiven in Bezug auf Rezidivfreiheit und Gesamtüberleben.