

Hermann Woger
Dr. med. dent.

Das maligne Pleuramesotheliom – Eine retrospektive Analyse des bestrahlten Heidelberger Kollektivs

Geboren am 26.07.1977 in Graz/Österreich
Examen am 09.12.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dietmar Zierhut

Ziel der Arbeit war es, das Überleben der Patienten, die in der Radiologischen Universitätsklinik Heidelberg von 1990 bis 2002 an einem primären malignen Pleuramesotheliom bestrahlt wurden, zu untersuchen und mit Ergebnissen anderer Studien zu vergleichen. Dabei wurde analysiert, ob bestimmte Parameter zu einem längeren Überleben führen. Ausgewertet wurden patienten- und therapiebezogene Daten aus den Krankenakten, den Bestrahlungsprotokollen, den Ergebnissen der Nachsorgeuntersuchungen und Daten, die durch Konsultation von Hausärzten und Meldeämtern gesammelt wurden. Mit diesen Daten wurde eine deskriptive Statistik erstellt und Überlebenskurven nach Kaplan-Meier gezeichnet. Ein Patient befand sich im Tumorstadium I, alle anderen im Stadium III und IV. 73,2% des Gesamtkollektivs hatte eine Asbestexposition zu verzeichnen. Bei 53,7% lag eine epitheliale Tumorhistologie vor, bei 56,1% wurde eine chirurgische und bei 48,8% eine chemotherapeutische Vorbehandlung vorgenommen.

Die Faktoren Geschlecht, Tumorstadium, befallene Thoraxhälfte, Tumorhistologie, Asbestexposition, Resektionsstatus, Chemotherapie, Nikotinkonsum, Bestrahlungsplanung, Bestrahlungsindikation, Strahlengesamtdosis und Karnofskyindex wurden auf signifikante Unterschiede hinsichtlich des Gesamtüberlebens nach Erstdiagnose, Gesamtüberlebens nach Radiotherapie und progressfreien Überlebens nach Radiotherapie getestet.

Das Tumorstadium, die Tumorhistologie, der Resektionsstatus, die Chemotherapie und die Bestrahlungsindikation zeigten sich als prognostische Faktoren mit signifikanten Unterschieden in allen drei Überlebenskategorien. Das Gesamtkollektiv mit 41 Patienten hatte ein medianes Gesamtüberleben nach Erstdiagnose von 16 Monaten, ein medianes Gesamtüberleben nach Radiotherapie von 6 Monaten und ein medianes progressfreies Überleben nach Radiotherapie von 3 Monaten.

Mit einem Tumorstadium III ließ sich ein Gesamtüberleben nach Erstdiagnose von 19,5 Monaten im Median erreichen bei einem signifikanten Unterschied gegenüber Stadium IV mit $p=0,0403/0,1062$ (Varianztest/Log-Rank-Test). Mit einer epithelialen Histologie ließ sich ein Gesamtüberleben nach Erstdiagnose von 20,5 Monaten im Median erreichen bei einem signifikanten Unterschied gegenüber einer sarkomatösen und biphasischen Histologie mit $p=0,0147/0,0008$. Mit einem Resektionsstatus R0 oder R1 ließ sich ein Gesamtüberleben nach Erstdiagnose von 21,5 Monaten im Median erreichen bei einem signifikanten Unterschied gegenüber einem Resektionsstatus R2 und einer Probeexzision mit $p=0,0225/0,0574$. Mit einer Chemotherapie ließ sich ein Gesamtüberleben nach Erstdiagnose von 22 Monaten im Median erreichen bei einem signifikanten Unterschied gegenüber Patienten ohne Chemotherapie mit $p=0,0063/0,0070$. Mit einer kurativen Bestrahlungsindikation war sowohl das Gesamtüberleben nach Radiotherapie ($p=0,0006/0,0043$) als auch das progressfreie Überleben nach Radiotherapie ($p=0,0032/0,0100$) hoch signifikant länger als mit einer palliativen Bestrahlungsindikation. Die Patientengruppe, die das Stadium III und eine epitheliale Tumorhistologie auf sich vereinigten, erreichten sogar ein Gesamtüberleben nach

Erstdiagnose von 28 Monaten im Median. Darüber hinaus zeigte sich, dass sich der palliative Effekt der Schmerzbekämpfung bei Patienten, die mit mehr als 40 Gray Gesamtdosis bestrahlt wurden, deutlicher auswirkte als bei Patienten, die mit weniger als 40 Gray bestrahlt wurden.

Die hier gefundenen Ergebnisse bei den 41 Heidelberger Patienten decken sich weitgehend mit den Ergebnissen anderer Studien, sowohl bei den prognostischen Faktoren als auch bei der palliativen Effektivität der Bestrahlung bei mehr als 40 Gray Gesamtdosis. Nach Sichtung der Literatur lässt sich sagen, dass es bis heute kein international anerkanntes Therapiekonzept gibt. Auch bahnbrechende Therapieerfolge, den Tumor unter Kontrolle zu bringen oder gar beseitigen zu können, sind bisher ausgeblieben. Ein Großteil der Patienten erliegt nach wie vor noch im ersten Jahr nach der Erstdiagnose dem malignen Pleuramesotheliom. Ein sicheres Langzeitüberleben gibt es nicht. Nur ganz speziell ausgewählte Patientengruppen mit frühem Tumorstadium, mit einem guten Karnofskyindex, mit einer epithelialen Tumorhistologie und mit einem radikalen multimodalen Therapieregime, bestehend aus Pleuropneumonektomie mit Perikard- und Diaphragmaresektion, Chemotherapie und hochdosierter Bestrahlung, haben eine Chance, das fünfte Jahr nach der Erstdiagnose zu erreichen.