

Kai Alexander Deeg
Dr.med.

Überlebensanalyse und Evaluation prognostischer Faktoren nach postoperativer Bestrahlung (PORT) beim inkomplett resezierten nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC)

-eine retrospektive Auswertung-

Fach/Einrichtung: Radiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer.nat. Jürgen Debus

Das nicht-kleinzellige Bronchialkarzinom (NSCLC) stellt sowohl weltweit als auch in der Bundesrepublik Deutschland die häufigste Krebstodesursache dar. Die derzeitige Standardtherapie des NSCLCs besteht in einer möglichst vollständigen operativen Entfernung des Primärtumors sowie der mediastinalen Lymphknoten in den Stadien I-III, eventuell gefolgt von einer adjuvanten Chemotherapie und/oder Strahlentherapie in Abhängigkeit des WHO-Stadiums. Allerdings lässt sich eine komplette Resektion des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms nicht immer erreichen. Nach aktueller Studienlage weisen Patienten nach R1-Resektion eines nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms ein vermindertes Gesamtüberleben und lokales progressionsfreies Überleben auf. Daher empfehlen die aktuellen Leitlinien in diesen Fällen eine postoperative Radiotherapie (PORT). Trotz breiter Anwendung in der klinischen Routine liegt zurzeit im Hinblick auf die Effektivität der postoperativen Bestrahlung nach subtotaler R1-Resektion nicht-kleinzelliger Bronchialkarzinome keine sichere Datenlage vor.

Daher erfolgte im Rahmen der vorliegenden retrospektiven Studie eine Evaluation der postoperativen Bestrahlung R1-resezierter NSCLCs. Hierzu wurden die Auswirkungen der adjuvanten Radiotherapie (PORT) auf das Gesamtüberleben, das progressionsfreie Überleben, die lokale und distante Kontrolle sowie das hirn-metastasenfreie Überleben näher untersucht. Weiterhin wurden mithilfe von Subgruppenanalysen die Einflüsse von verschiedenen potentiellen Prognosefaktoren auf die genannten Überlebensraten dieses Patientenkollektives eruiert. Mit dieser Zielsetzung wurden die Daten von insgesamt 101 Patienten mit der Diagnose NSCLC, welche im Zeitraum zwischen Januar 2000 und September 2014 im Universitätsklinikum Heidelberg behandelt wurden, einer genauen Analyse unterzogen. Die postoperative Bestrahlung erfolgte gemäß den aktuellen Leitlinien aufgrund eines histologisch nachgewiesenen Tumorrestes in der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie des Universitätsklinikums Heidelberg oder in externen Zentren. Nach Abschluss der dreidimensionalen Bestrahlungsplanung wurde die Photonenbestrahlung am Linearbeschleuniger als bildgesteuerte Radiotherapie (image guided radiotherapy, IGRT) durchgeführt.

Die überwiegende Mehrheit der Patienten (77,2 %) befand sich zum Zeitpunkt der Erstdiagnose in einem fortgeschrittenen Tumorstadium (IIb bis IIIb). Histologisch war ein Adenokarzinom (47,5 %) am häufigsten nachweisbar. Bei einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 17,8 Monaten (Zeitspanne 0,3 – 146,2 Monate) betrug die Gesamtüberlebensrate 68,2 % nach einem Jahr, 28,8 % nach drei Jahren und 23,7 % nach fünf Jahren. Weiterhin wurden lokale Kontrollraten von 57,6 % nach einem Jahr, 44,3 % nach drei Jahren und 38,5 % nach fünf Jahren berechnet. Die distanten Kontrollraten lagen bei 57,8 % nach einem Jahr, bei 48,0 % nach drei Jahren und bei 45,5 % nach fünf Jahren. In Abhängigkeit der Histologie des NSCLCs zeigte sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Gesamtüberlebens ($p=0,03$), des progressionsfreien Überlebens ($p=0,049$) sowie der lokalen Kontrollrate ($p=0,041$). Bei histologisch nachgewiesenem Adenokarzinom

ergaben sich vergleichsweise verminderte Überlebensraten. Bei Patienten, die von höheren Lymphknotenstadien (pN2/pN3) betroffen waren, lagen gegenüber Studien-teilnehmern mit niedrigeren Lymphknotenstadien (pN0/pN1) signifikant verminderte Gesamtüberlebensraten ($p=0,003$) sowie progressionsfreie Überlebensraten ($p=0,028$) vor. Weiterhin führte eine kumulative Gesamtdosis von mehr als 54 Gy zu signifikant verbesserten Gesamtüberlebensraten ($p=0,016$), progressionsfreien Überlebensraten ($p=0,016$) und lokalen Kontrollraten ($p=0,049$). Aufgrund der Ergebnisse der multivariaten Analyse handelt es sich sowohl beim Lymphknotenstatus als auch bei der kumulativen Gesamtdosis um zwei unabhängige Prognosefaktoren mit signifikanten Auswirkungen auf das Gesamtüberleben.

Aus den von uns erhobenen distanten Kontrollraten lässt sich in Übereinstimmung mit der vorliegenden Literatur folgern, dass es sich bei einem systemischen Progress um einen Faktor handelt, der maßgeblich Anteil an vergleichsweise schlechteren Langzeitergebnissen von Patienten mit R1-reseziertem NSCLC hat. Die hier vorgestellten Resultate unterstreichen demnach die Bedeutung einer systemischen Behandlung. Die Ergebnisse hinsichtlich des Einflusses des Lymphknotenstatus auf die Überlebensraten bestätigen die Resultate aktueller Studien. Dagegen handelt es sich beim Nachweis der kumulativen Gesamtdosis über 54 Gy als unabhängigen Prognosefaktor um eine neue Erkenntnis. Um die Bedeutung der postoperativen Bestrahlung beim subtotal resezierten NSCLC endgültig zu evaluieren, bedarf es prospektiver multizentrischer Studien.