



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung**

Therapieintensivierung beim nodal metastasierten Anal-Karzinom

Autor: Margit Wagenhan
Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Betreuerin: Priv.-Doz. Dr. S. Mai

Analkarzinome sind seltene Tumore (ca. 2% aller Tumore des Gastrointestinaltraktes). Goldstandard in der Therapie ist die kombinierte Radiochemotherapie (RCT) mit 2 Zyklen Mitomycin C/ 5-Fluorouracil. Prognostisch ungünstig sind ein Tumorstadium ≥ 3 sowie positive Lymphknoten.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu untersuchen, ob eine Therapieintensivierung durch 2 zusätzliche Zyklen Chemotherapie (CHT) im Anschluss an die RCT die Prognose von Patienten mit positiven Lymphknoten hinsichtlich Lokaler Kontrolle (LK), Distanter Kontrolle (DK) und Gesamtüberleben (OS) verbessert und ob diese Therapieintensivierung mit einer erhöhten Toxizität einhergeht. Zusätzlich wurde der Einfluss des Tumorstadiums, des Nodalstatus, der Tumorlokalisation und des Geschlechts evaluiert. Insgesamt wurden 213 Patienten ausgewertet, 133 nodal negative Patienten und 16 nodal positive Patienten wurden mit Radiotherapie und 2 Zyklen CHT behandelt, 52 nodal positive Patienten mit Radiotherapie und 4 Zyklen CHT. Nur diese insgesamt 201 Patienten wurden in die Analyse zum Einfluss der Anzahl der Chemotherapiezyklen eingeschlossen.

Die aktuarische 5-Jahres Lokale Kontrolle im Gesamtkollektiv lag bei 79,6%, die Distante Kontrolle bei 89,1% und das Gesamtüberleben bei 82,7%.

Die LK der nodal negativen Patienten mit 2 Zyklen CHT vs. die der nodal positiven Patienten mit 2 Zyklen CHT vs. die der nodal positiven Patienten mit 4 Zyklen CHT betrug 85,2% vs. 56,8% vs. 74,9%, die DK 93,7% vs. 75% vs. 80,2% und das OS 87,1% vs. 62,4% vs. 74,9%. Es ergab sich statistisch kein Vorteil durch 2 zusätzliche Zyklen CHT für die nodal positiven Patienten. Lediglich bei der Lokalen Kontrolle zeigte sich ein Trend ($p=0,089$). Die Toxizität war durch die Therapieintensivierung nicht erhöht. Von den übrigen untersuchten prognostischen Faktoren zeigten nur das Tumorstadium und der Nodalstatus einen Einfluss auf die 3 Endpunkte.

Die Aussagekraft unserer Ergebnisse ist durch den retrospektiven Ansatz und die unterschiedliche Patientenzahl in den verschiedenen Therapiearmen limitiert. In unserer Auswertung ließ sich kein Effekt für eine Therapieintensivierung durch 2 zusätzliche Zyklen Chemotherapie bei nodal positiven Patienten belegen. Erste Untersuchungen mit neuen Substanzen wie den Immuncheckpointinhibitoren waren vielversprechend und werden in Zukunft weiter evaluiert.

Aufgrund unserer Ergebnisse und den Ergebnissen einer randomisierten Studie werden nun in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie der Universitätsmedizin Mannheim nodal positive Patienten nicht mehr mit 2 zusätzlichen Zyklen CHT behandelt.