

Marlene Thiel
Dr. med. dent.

Definitive Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms mit simultan integriertem Boost: eine retrospektive Analyse

Fach/Einrichtung: Radiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Klaus Herfarth

Auch heutzutage ist die Prognose von Patienten mit Ösophaguskarzinom nicht zufriedenstellend. Die definitive Radiotherapie beginnt häufig unter ungünstigen Voraussetzungen, wie vermehrten Komorbiditäten, einem fortgeschrittenen Alter sowie eine späte Diagnosestellung. Eine Option zur Verbesserung der Prognose, ohne eine massive Steigerung der Toxizität in diesem fragilen Patientengut, könnte eine moderate Dosisescalation sein. Ziel dieser Studie ist es, grundlegend das Outcome einzuschätzen und eine Korrelation mit der Toxizität herzustellen.

Es wurden retrospektiv und monozentrisch Patienten mit Ösophaguskarzinom untersucht, die mit einer primär definitiven Radio- oder Radiochemotherapie mit simultan integriertem Boost behandelt wurden. Insgesamt wurden 101 Patienten mit Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom oder adenosquamösem Mischtyp eingeschlossen. Die Behandlung erfolgte zwischen Ende 2012 und Mitte 2018 in der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie der Universitätsklinik Heidelberg. Zu den wichtigsten Ausschlusskriterien gehörten ein M1-Status, AEG II-/III – Tumoren und weitere Malignome innerhalb von 3 Jahren vor Therapiebeginn des Ösophaguskarzinoms. Die Behandlung der Patienten erfolgte mit einem einheitlichen Dosiskonzept der Bestrahlung:

- 50,4 Gy in 1,8 Gy auf die elektiven Lymphabflusswege
- 58,8 Gy in 2,1 Gy als simultan integrierter Boost auf den makroskopischen Primarius und Lymphknotenmetastasen inklusive Sicherheitssaum

Eine Schätzung nach Kaplan-Meier wurde für das Gesamtüberleben, das progressionsfreie Überleben und für die lokoregionäre Tumorkontrolle durchgeführt. Neben einer deskriptiven Auswertung, der univariaten Analyse mittels Log-Rank-Test sowie der multivariaten Analyse mittels Cox-Regression folgte eine Untersuchung zur Auswirkung der Dosisescalation auf die Toxizität für den Patienten.

Von den 101 Patienten wurde bei 59,4 % der Patienten eine simultane Systemtherapie durchgeführt. Die restlichen 40,6 % erhielten eine alleinige Radiotherapie. 32,7 % der Patienten waren bereits über 75 Jahre alt. Plattenepithelkarzinome waren mit 75,2 % am häufigsten vertreten. In 52,5 % der Fälle lag bereits ein T3 - Stadium vor und bei 77,2 % der Patienten war der Lymphknotenbefall positiv. Das medizinische Follow Up betrug 17 Monate. Die 1- und 3-Jahresraten lagen für das Gesamtüberleben bei 63,9 % und 37,6 %, für das progressionsfreie Überleben bei 53,9 % und 34,5 % sowie für die lokoregionäre Tumorkontrolle bei 59,9 % und 36,1 %. In der univariaten Analyse zeigten im Gesamtüberleben das Alter, die simultane Chemotherapie und der Alkoholkonsum einen signifikanten Einfluss. Für das progressionsfreie Überleben und die lokoregionäre Tumorkontrolle waren ebenfalls wieder die simultane Chemotherapie und der Alkoholkonsum signifikante Einflussfaktoren. Beim progressionsfreien Überleben zeigte zusätzlich noch der Body-Mass-Index einen signifikanten Einfluss. In der multivariaten Analyse galten im Gesamtüberleben die gleichzeitige Chemotherapie, im progressionsfreien Überleben das Alter und der untergewichtige Body-Mass-Index und in der lokoregionären Kontrolle gleichzeitige Chemotherapie und ebenfalls der untergewichtige Body-Mass-Index

als signifikante Einflussfaktoren. Als häufigste Nebenwirkung galt die Dysphagie, die sich aber nach der Therapie wieder erholte. Es wurden keine schwerwiegenden Langzeitschäden registriert.

Aus diesen Ergebnissen lässt sich schlussfolgern, dass das Outcome, gegenübergestellt mit bestehender Literatur, vergleichbar und keineswegs schlechter ist bei ebenfalls annehmbarer Morbidität. Darüber hinaus liefert diese Arbeit zusätzlich einen realitätsnahen Blick auf die Praxis, da viele betagte Patienten und / oder die alleinige Radiatio in diesem Kollektiv vorkamen. In dieser Studie wurde folglich ein Subkollektiv untersucht, das üblicherweise in Studien ausgeklammert wird und dennoch wurde ein angemessenes Überleben festgestellt.

Aufgrund der methodischen Limitationen durch das retrospektive Studiendesign sind keine konkreten Empfehlungen für die Praxis ableitbar. Allerdings liefert die explorative Analyse gute Ansatzpunkte für weitere vertiefende prospektive Untersuchungen/Studien zu diesem Konzept zur Verbesserung der Prognose, insbesondere auch bei den Patienten, die aufgrund ihrer Konstitution nur eingeschränkt therapiefähig sind.

Die Prognose der Patienten mit Ösophaguskarzinom ist weiterhin verbesserungswürdig. Diese retrospektive Datenauswertung liefert bereits Hinweise für eine Verbesserung der Überlebensraten dieser Patienten. In der Zukunft sind prospektive Studien unumgänglich, um weitere Fortschritte für Patienten mit Ösophaguskarzinom zu erzielen.