

Ina Jovanovic  
Dr. med.

## **Relevanz unterschiedlicher Therapiemodalitäten von NSCLC - Ausbrechertumoren: eine monozentrische retrospektive Beobachtungsstudie**

Fach: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Joachim Pfannschmidt

Die Behandlung von NSCLC mit Brustwandinfiltration wird in Leitlinien wie auch Primärstudien unzureichend bearbeitet. In der klinisch-onkologischen Versorgung dieser Patienten werden heute konkurrierende Therapiekonzepte eingesetzt. Die vorliegende Dissertationsarbeit hatte das Ziel vier unterschiedlich angewandte Therapiekonzepte zur Behandlung von brustwandinfiltrierenden Lungenkarzinomen mit nicht-kleinzelliger Histologie, anhand eines monozentrischen Patientenkollektivs retrospektiv zu analysieren. Hierbei sollten die unterschiedlichen Therapiekonzepte auf der Basis von klinischen und pathologischen Parametern analysiert, deren spezifische Effektivität und Nebenwirkungsprofile differenziert betrachtet und prognostische Faktoren herausgearbeitet werden. Als primärer Endpunkt wurde das Gesamtüberleben, als sekundäre Endpunkte die loko-regionäre Rezidivfreie Zeit und die Fernmetastasen-freie Zeit definiert.

Die Ergebnisse zeigten einen deutlichen Überlebensvorteil für Therapieregime, die eine operative Resektion einschlossen. Die Gruppe mit „neoadjuvanter Therapie und Operation“ zeigte hierbei einen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber den anderen drei Vergleichsgruppen mit einem deutlich günstigeren 5-Jahres Gesamtüberleben. Hier zeigte sich ein um fast 20% verbessertes Gesamtüberleben im Gegensatz zur Gruppe „OP“. Die lokoregionäre rezidivfreie Zeit zeigte ebenfalls einen Vorteil für die Gruppen mit operativer Resektion. Während in der neoadjuvanten Therapiegruppe keine Rezidive auftraten und sich in der Gruppe „OP“ eine 5-Jahres lokoregionäre Rezidivfreie Zeit von 91% berechnet wurde, zeigten sich die Vergleichsgruppen mit einer deutlich reduzierten 5-Jahres lokoregionäre Rezidivfreie Zeit von 45%. Die metastasenfreie Zeit zeigte dagegen keinen signifikanten Unterschied. Entgegen der Erwartung wies die Gruppe „OP“ den geringsten Metastasenanteil auf, gefolgt von der Gruppe „neoadjuvante Therapie und definitive Radio-/Chemotherapie“. Häufiger fanden sich Fernmetastasen in der Gruppe „neoadjuvante Therapie mit OP“ und „definitive Radio/Chemotherapie“.

Ursachen für die unterschiedlichen Überlebenszeiten, wie auch die lokoregionäre rezidivfreie Zeit und die metastasenfreie Zeit fanden sich unter anderem im Tumorstadium, in den BWS-Infiltrationen, in der funktionellen Inoperabilität, dem unterschiedlichen Lymphknotenstatus, der vollständigen versus unvollständigen Resektion und in den Nebenwirkungen, bzw. Unverträglichkeiten der tumorspezifischen Therapie.

In der multivariaten Analyse mittels Cox-Regression zeigte sich ein zunehmendes Alter als kontinuierlich gemessene Variable mit einem schlechteren Outcome bezüglich des Gesamtüberlebens, der loko-regionären Rezidiv-freien Zeit und der metastasenfreien Zeit. Bei den tumorspezifischen Therapien korrelierte eine neoadjuvante Therapie mit Operation mit einer besseren Prognose in allen Analysen. Ein klinischer N2-Status fand sich lediglich in der Analyse der metastasenfreien Zeit als ein statistisch unabhängiger prognostisch negativer Faktor.

Die vorliegenden Ergebnisse decken sich mit den aktuell vorliegenden Studien, die ein neoadjuvantes Therapiekonzept für NSCLC mit Brustwandinfiltrationen untersuchten. Bisher liegt nur eine geringe Anzahl an Studien zu diesem Thema vor und nur eine prospektiv angelegte multizentrische Phase II Studie.

Auf Grundlage der vorliegenden Ergebnisse stellt die trimodale Therapie bei Patienten mit NSCLC und Brustwandinfiltration ein sicheres, machbares und effektives Vorgehen dar, welches den Patienten nicht vorenthalten werden sollte. Eine vollständige Durchführung dieser, wie auch die R0-Resektion sollten hierbei angestrebt werden. Das präoperative Staging, wie auch die genaue Beurteilung der Brustwandinfiltration sind von entscheidender Bedeutung bei der Therapieplanung und der Stadieneinteilung.