

Raffaella Griffo
Dr. med.

Upfront Chirurgie beim NSCLC im Stadium IIIA N2: Analyse des Langzeitüberlebens und Prognosestratifizierung nach den IASLC N2-Subklassen

Fach/Einrichtung: Chirurgie
Doktorvater: Priv. Doz. Dr. med. Martin Eichhorn

Das Lungenkarzinom gehört zu den prognostisch ungünstigsten Tumorentitäten. Der Therapieansatz für Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkarzinom im Stadium IIIA-N2 ist multimodal. Die extreme Heterogenität dieses Patientenkollektivs, und die sich daraus ergebenden Unterschiede in der Prognose des einzelnen Patienten führen weiterhin zu einer kontroversen Diskussion der vermeintlich besten Therapie. Eine neue Subklassifizierung des N2-Status wurde mit der 8. Auflage des TNM-Stagings vorgeschlagen. Die empfohlenen drei N2-Subklassen werden durch die Anzahl und das Muster der befallenen N2-Lymphknotenstationen definiert. So stellt pN2a1 das Vorliegen einer „skip Metastase“ mit dem Befall einer N2-Lymphknotenstation *ohne* Befall einer N1-Lymphknotenstation dar. pN2a2 entspricht dem Befall einer N2-Lymphknotenstation *mit* Befall einer N1-Lymphknotenstation und pN2b stellt den Befall mehrerer N2-Lymphknotenstationen dar.

Ziel dieser Arbeit war es die prognostische Bedeutung der neuen vorgeschlagenen Subklassen für das Überleben an einem großen europäischen Kollektiv mit primärer Operation im multimodalen Konzept zu validieren.

In die retrospektive Studie wurden Patienten mit pIIIA-N2 Adenokarzinomen oder Plattenepithelkarzinomen nach kurativer Operation ohne neoadjuvante Therapie eingeschlossen, die von 2010-2014 an der Thoraxklinik Heidelberg mit primärer onkologischer Resektion operiert wurden. Analysiert wurde das Muster der Lymphknotenmetastasierung gemäß der neuen N2-Subklassifikation. Das Gesamtüberleben wurde nach Kaplan-Meier berechnet. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels Log-rank Test analysiert und unabhängige Einflussfaktoren mittels Cox-Regressionsanalyse identifiziert.

Das Kollektiv umfasste 222 Patienten mit einem medianen Follow-Up von 71 Monaten und einem Gesamtüberleben von 47 Monaten. Die neue vorgeschlagenen N2-Subklassifizierung ermöglichte im Gesamtkollektiv eine gute Stratifizierung des Überlebens, wobei Patienten der N2b-Subgruppe die signifikant ungünstigste Prognose zeigten. Die adjuvante (Radio)-Chemotherapie verbesserte signifikant das mediane Gesamtüberleben (60.2 vs. 25.8 Monate, $p < 0,001$). Die Prognosestratifizierung anhand der N2-Subgruppen zeigte jedoch einen deutlichen Unterscheid zwischen Adenokarzinomen und Plattenepithelkarzinomen. Während bei Patienten mit einem Adenokarzinom auch multivariat insbesondere die N2b-Subgruppe mit einer signifikant schlechteren Prognose (HR 1.72; $p = 0.02$) assoziiert war, konnte dieser Effekt bei den Plattenepithelkarzinomen nicht beobachtet werden (HR 1.42; $p = 0.34$). Patienten mit single-Level N2-Metastasierung und adjuvanter (Radio)-Chemotherapie zeigten mit einem Gesamtüberleben von 75 Monaten und einer 5-Jahresüberlebensrate von 60%, ein sehr gutes Langzeitüberleben.

Die neue N2-Subklassifikation ermöglicht damit eine gute Stratifizierung des Langzeitüberlebens nach primärer Operation im Stadium IIIAN2. Dies trifft jedoch nur für Patienten mit einem Adenokarzinom und weniger für die Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom zu. Bei Patienten mit single-Level-N2 und der Option der adjuvanten (Radio)-Chemotherapie rechtfertigen die sehr guten Langzeitergebnisse eine primär chirurgische Therapie.