

Laura Bruhse
Dr. med.

Retrospektive Analyse epidemiologischer Faktoren sowie palliativer Systemtherapien bei Patienten mit adenoidzystischen Karzinomen

Fach/Einrichtung: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Jürgen Krauss

Das adenoidzystische Karzinom (ACC) ist ein sehr seltener maligner Tumor der kleinen und großen Speicheldrüsen (circa 1 % aller Kopf-Hals-Tumoren). Charakteristisch ist in den meisten Fällen ein langsam progredientes, jedoch lokal infiltratives Wachstum mit einem hohen Risiko für Lokalrezidive und Fernmetastasierung, auch nach vorheriger radikaler Resektion, was oft eine palliative Therapie notwendig macht. Aufgrund der Rarität der Erkrankung und aufgrund dessen fehlenden klinischen Studien erfolgte in dieser Arbeit eine retrospektive Analyse des Krankheitsverlaufes von Patienten mit ACC in palliativer Erkrankungssituation hinsichtlich des Patientenoutcomes unter verschiedenen Systemtherapien. Die Studienkohorte bestand aus insgesamt 89 Patienten mit ACC und mindestens einer palliativen Systemtherapie, welche zwischen August 2011 und Dezember 2019 im NCT Heidelberg vorstellig waren. Das mediane Alter der Patientenkohorte betrug 46 Jahre. Der überwiegende Anteil der Tumoren befand sich in kleinen Speicheldrüsen (62,9 %) und war in einem lokal fortgeschrittenen Tumorstadium (82 % T3- und T4-Stadium). Bei Diagnosestellung wiesen 19 % Fernmetasen auf, im Verlauf mehr als 60 % der Patienten, Hauptlokalisationen der Metastasen waren Lunge, Leber und Knochen. Die Mehrheit der untersuchten Patienten (84,1 %) wies eine progrediente Erkrankung vor Therapiebeginn auf. Am häufigsten wurde eine palliative Systemtherapie mittels Chemotherapie, gefolgt von Rezeptortyrosinkinaseinhibitoren (TKI), durchgeführt, wobei diese durchgehend unstratifiziert erfolgte. Dabei konnte in der Erstlinientherapie ein längeres progressionsfreies Überleben von Patienten mit einer Chemotherapie im Vergleich zu TKI nachgewiesen werden. Die Anzahl der Patienten nahm mit jeder weiteren Therapielinie ab, insgesamt erhielten weniger als 50 % der Patienten eine zweite und weniger als 25 % eine dritte Therapielinie. Das progressionsfreie Überleben zeigte sich mit jeder weiteren Therapielinie signifikant abnehmend. Als bestes Therapieansprechen wurde über alle Systemtherapiearten hinweg überwiegend eine Krankheitsstabilisation erreicht, wobei oft nicht eindeutig von dem natürlichen, oft langsamen Verlauf der adenoidzystischen Karzinome zu unterscheiden ist. Insgesamt zeigte sich, dass eine palliative Systemtherapie, unabhängig von der Therapieart, bei progredienter Erkrankung im Vergleich zu einem fehlenden Krankheitsprogress zu einem signifikant längeren progressionsfreien Überleben führt. Eine Analyse der Therapien war aufgrund der kleinen Gruppengrößen nicht möglich. Die Patienten dieser Patientenkohorte wiesen ein medianes Gesamtüberleben von 6,3 Jahren auf. Das Patientenalter sowie eine Fernmetastasierung bei Erstdiagnose stellten sich als voneinander unabhängige Prädiktoren für das Gesamtüberleben des Patienten heraus. Aufgrund der retrospektiven Analyse erfolgte die Therapie durchgehend ohne vorherige molekulare Analyse des Tumors. Die bisher überwiegend eingesetzte Chemotherapie zeigt zwar in dieser Studienkohorte insbesondere bei Patienten mit progredienter Erkrankung ein längeres progressionsfreies Überleben im Vergleich zu TKI und wäre anhand dieser Daten einzusetzen, weist jedoch neben einer deutlichen Toxizität auch in der Literatur deutlich diskrepante Ansprechraten auf. In einer erstmalig durchgeführten randomisierten Studie bei progredienten ACC wurde eine palliative Therapie mit dem TKI Axitinib durchgeführt, welche ein signifikant längeres PFS im Vergleich zu Best Supportive Care ergab und mit weniger Nebenwirkungen als eine

Chemotherapie vergesellschaftet war. Somit sollte bei progredienten ACC neben der Durchführung einer molekularen Analyse eine Therapie mit Axitinib begonnen werden.