

Zusammenfassung

Lea Daniello
Dr. med.

The clinical significance of immune-related adverse events in advanced non-small-cell lung cancer

Fach/Einrichtung: Innere Medizin
Doktorvater: Professor Dr. med. Petros Christopoulos

Die Gabe von Immuntherapie hat das Überleben von Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom in den letzten Jahren stetig gebessert. Dementsprechend breiten sich aktuell Immuntherapien auch auf frühere Tumorstadien aus. Dies steigert das Interesse an detaillierten Analysen von Immuntherapie Nebenwirkungen in großen Fallzahlgruppen enorm, da sie im klinischen Alltag eine Herausforderung darstellen, zumal sie zu Therapieunterbrechungen und -beendigungen führen können, was das Überleben der Patienten beeinflussen kann. In dieser Studie wurde eine große Gruppe von insgesamt >900 Patienten, welche alle im gleichen deutschen Institut einen Programmed Death (Ligand)-1 Hemmer als Therapie bekommen hatten, analysiert. Die Ergebnisse zeigen, dass Immuntherapie Nebenwirkungen bei 20-30% dieser Patienten auftraten, wobei die Rate der Nebenwirkungen sowohl zwischen Stadium IV versus III, wie auch zwischen Chemo-Immuntherapie versus Immunmonotherapie, und unterschiedlichen Therapielinien vergleichbar war. Obwohl Immunnebenwirkungen eine Assoziation mit günstigen Charakteristika zeigten, nämlich einer höheren Programmed Death Ligand-1 Expression, einem niedrigerem Verhältnis von Neutrophilen zu Lymphozyten und einem besserem Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status, sind sie ein eigenständiger Vorhersagewert für ein besseres Therapieansprechen mit längerem Progressionsfreien- und Gesamtüberleben unabhängig vom Nebenwirkungsgrad. Dies konnte in Landmark, zeitabhängigen Cox und multivariat Analysen gezeigt werden. Anders als nach palliativer Radiotherapie ist nach kurativer Chemoradiotherapie die Pneumonitisgefahr erhöht. Die meisten Immunnebenwirkungen bedürfen einer Therapieunterbrechung und/oder einer Steroidtherapie, welche in 50% der Patienten mit rheumatischen Immunnebenwirkungen > 1 Jahr andauert und in allen Organen außer der Haut die durchschnittliche kumulative Dosis von 700 mg überschreitet. Das Gesamtüberleben war bei Patienten mit dermatologischen Nebenwirkungen am längsten, und bei pulmonalen, hepatischen, neurologischen und kardialen Nebenwirkungen am kürzesten. Die Gesamtletalität lag bei unter 1%. Aufbauend auf dieser Studie könnte in künftigen Projekten der prognostische Wert von zusätzlichen Markern, wie zum Beispiel dem Ernährungsindex oder weiteren molekularen Eigenschaften im Blut und Tumorgewebe untersucht werden.