

Stefan Rechnitzer
Dr. med.

Der Einfluß prognostischer Faktoren auf die Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom und Chemo- bzw. Chemo-/Radiotherapie

Geboren am 27.07.1967 in Neckarsteinach
Reifeprüfung am 21.05.1987 in Neckargemünd
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1989 bis WS 1999/2000
Physikum am 19.03.1991
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 26.11.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. P. Drings

Das Bronchialkarzinom ist heute in den meisten westlichen Industrieländern der häufigste maligne Tumor beim Mann, und auch bei Frauen werden Lungentumoren in steigender Anzahl nachgewiesen. Im Gegensatz hierzu stehen die immer noch begrenzten Möglichkeiten zur Frühdiagnose und des Effekts verschiedener Therapieformen. Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß zum Zeitpunkt der Diagnose die Mehrzahl der Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom bereits inoperabel ist. Die Chemo- bzw. Chemo-/Radiotherapie entfaltet beim NSCLC nur eine rein palliative und zeitlich außerordentlich befristete Wirkung. Die Beobachtung, daß die prognostischen Faktoren eines Patienten den Verlauf der Erkrankung stärker als das gewählte Therapieverfahren selbst beeinflussen können, hat einen Umdenkungsprozeß eingeleitet, hin zu einer patienten-spezifischeren Behandlung, die damit eine größere Aussicht auf Erfolg hat.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Ermittlung der wichtigsten unabhängigen Prognosefaktoren von Patienten mit inoperablem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom und Chemo- bzw. Chemo-/Radiotherapie, die einen signifikanten Einfluß auf die Überlebenswahrscheinlichkeit dieser Patienten ausübten. Zu diesem Zweck wurden 5 patienten-, 5 tumor- und 20 laborspezifische Faktoren eines 229 Patienten umfassenden Kollektivs auf ihre Prognoserelevanz hin untersucht. Die 229 vorher unbehandelten Patienten mit der Diagnose nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom wurden in der Zeit vom 1.1.1987-31.12.1990 in die Thoraxklinik Heidelberg-Rohrbach aufgenommen. Aufbauend auf dem Ergebnis der univariaten und multivariaten Analysen sollte dann ein Prognoseindex berechnet werden, der es erlauben würde die Patienten in prognostische Gruppen mit guter, mittlerer und schlechter Überlebenswahrscheinlichkeit einzuteilen.

Die Berechnungen ergaben für die prospektiv evaluierten Patienten eine mediane Überlebensdauer von 161 Tagen (5,4 Monate). Am Stichtag der Auswertung waren noch 9 Patienten (3,9%) am Leben. Im ersten Jahr nach Therapiebeginn betrug die Jahresüberlebensrate 21,9%, im zweiten Jahr 5,0% und im dritten Jahr 2,3%. Von den 229 Patienten mit Chemo- bzw. Chemo-/Radiotherapie befand sich 1 Patient (0,4%) im Stadium I, 6 Patienten (2,6%) im Stadium II, 20 Patienten (8,7%) wiesen Tumore des Stadiums IIIA auf, 64 (28,0%) des Stadium IIIB und 132 (57,7%) des Stadiums IV. Bei 6 Patienten (2,6%) war das Tumorstadium nicht feststellbar. Dem ECOG-Leistungsindex der Stufe 0 wurden 15 Patienten (6,6%) zugeordnet, der Stufe 1 143 Patienten (62,4%), der Stufe 2 32 Patienten (14,0%). 19 Patienten (8,3%) wiesen einen Leistungsindex der Stufe 3 und 4 auf und bei 20 Patienten (8,7%) war der Leistungsindex unbekannt. Die Tumorphistologie zeigte folgendes Bild: 125 Patienten (54,6%) litten an einem Adenokarzinom, 72 Patienten (31,4%) an einem Plattenepithelkarzinom. An einem großzelligen Karzinom waren 16 Patienten (7,0%) erkrankt und ebenfalls 16 Patienten (7,0%) wiesen ein gemischtzelliges Karzinom auf. Das Alter der Patienten bei Aufnahme in die Klinik reichte von 24 bis 76 Jahren. Der Mittelwert betrug 57,4 Jahre. Das zu analysierende Kollektiv bestand aus 185 Patienten (81%) männlichen Geschlechts und aus 44 Patienten (19%) weiblichen Geschlechts. Das Verhältnis der Geschlechter zueinander betrug somit 4:1.

Die univariate Analyse konnte für 20 der insgesamt 30 potentiellen Prognosefaktoren einen signifikanten Einfluß auf die Überlebenswahrscheinlichkeit der untersuchten Patienten nachweisen. Die multivariate Regressionsanalyse nach Cox ermittelte für das Tumorstadium (TNM), die initiale Natriumkonzentration und das Geschlecht der Patienten einen prognostischen Einfluß. Dabei waren das Tumorstadium I, II oder IIIA ($p < 0,001$), eine initiale Natriumkonzentration $> 137,5$ mmol/l ($p < 0,001$) und ein weibliches Geschlecht ($p = 0,012$) für das Überleben der untersuchten Patienten von Vorteil.

Auf der Basis dieser drei multivariat signifikanten Faktoren wurde ein Prognoseindex erstellt, der eine Aufteilung des Gesamtkollektivs in gute, mittlere und schlechte Prognosegruppen zur Folge hatte. Die mediane Überlebenszeit betrug für die Patientengruppe mit guter Prognose 409 Tage (13,6 Monate), für die Patientengruppe mit mittlerer Prognose 160 Tage (5,3 Monate) und für die Patientengruppe mit schlechter Prognose 91 Tage (3,0 Monate). Der maximale Überlebensvorteil zwischen der Patientengruppe mit guter bzw. schlechter Prognose betrug 318 Tage (10,6 Monate).

Die Kenntnis von prognostischen Faktoren beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom ist wichtig, denn nur durch sie und den darauf aufbauenden Prognoseindex wird eine neue und individuellere Behandlungsstrategie ermöglicht. Eine Über- oder Unterbehandlung der Patienten wird minimiert, die psychischen und physischen Belastungen der Therapie auf das Notwendige reduziert und so die Lebensqualität und die Überlebenszeit der Patienten gesteigert.

