Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom

10-Jahres-Überleben bei trimodaler Therapie

Eine deutsch-französische Phase-II-Studie hatte zur Therapie des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC) eine Induktionschemotherapie mit nachfolgender Pneumonektomie eingesetzt. Jetzt haben dazu W. Eberhardt et al. die 10-Jahres-Daten vorgelegt.

Lung Cancer 2013; 82: 83–89

Bild: J. W. Oestmann/Thieme Verlagsgruppe

Das Tumorstadium zum Zeitpunkt der Diagnose beeinflusst die Prognose entscheidend.

An der prospektiven Multicenterstudie nahmen 64 Patienten teil, die zwischen März 1999 und Februar 2002 die Diagnose NSCLC des Stadiums III (25 IIIA, 30 IIIB) erhalten hatten, darunter 48 Männer und 16 Frauen. Das mediane Alter lag bei 52,2 Jahren, die Altersspanne reichte von 33–69 Jahren. Die Histologie ergab in 15 Fällen ein Adenokarzinom, in 26 Fällen ein Plattenepithelkarzinom, in 18 Fällen ein großzelliges, in 3 Fällen ein gemischt adenosquamöses Karzinom, bei 2 Patienten war die Histologie nicht näher spezifiziert.

Zur Induktion erhielten die Patienten 3 Zyklen Cisplatin (50 mg/m^2 an den Tagen 1 und 8) und Paclitaxel (175 mg/m^2 an Tag 1) alle 3 Wochen. Die gleichzeitige Radiochemotherapie bestand nachfolgend aus 45 Gy (1,5 Gy 2-mal tgl.) plus Cisplatin 50 mg/m^2 an den Tagen 2 und 9 und Etoposid 100 mg/m^2 an den Tagen 4–6. Die Operation sollte geplant 3 bis 5 Wochen nach der Radiochemotherapie stattfinden. War der Tumor zu diesem Zeitpunkt nicht operabel bzw. resektabel, erfolgte eine erneute Bestrahlung mit 20 Gy (2 Gy 1-mal tgl.).

Jeder Vierte überlebt 10 Jahre

Operiert werden konnten 36 der 64 Patienten, dabei erzielten die Operateure in 32 Fällen, also bei jedem zweiten der Gesamtkohorte und 89 % der operierten Patienten eine R0-Resektion, in 16 Fällen zeigte sich ein pathologisches Komplettansprechen. Die Rate des 10-Jahres-Langzeitüberlebens lag insgesamt bei 26 % und für Patienten mit einem NSCLC des Stadiums IIIA mit 37,1 % deutlich höher als bei Stadium IIIB (17,9 %). Da die Autoren für die Planung einer Phase-III-Studie auf der Suche nach prognostisch relevanten Faktoren für den Erfolg der trimodalen neoadjuvanten Theapie waren, analysierten sie explorativ die Assoziation von Langzeitüberleben mit Histopathologie vor Behandlungsbeginn (PET-CT und Hirn-MRT waren zum Zeitpunkt des Studienbeginns noch nicht überall verfügbar), Alter (<50 pro ≥50), Komorbiditätslast (Charlson Comorbidity Index: 1/>1), BMI (≥25 kg/m² pro <25 kg/m²) und Rauchen (≥10 pro <10 Packungsjahre). Unerwartet fanden sie eine gute Prognose von Plattenepithelkarzinomen bei dem gewählten Therapieschema, wogegen Adenokarzinome ein sehr schlechtes Langzeitüberleben zeigten.

Erwartbar war ein ungünstiger Einfluss eines hohen Charlson-Komorbidität-Index und eines höheren Alters auf das Langzeitüberleben. Ein höherer BMI schien dagegen prognostisch ungünstig – die Autoren spekulieren hier, ob die Chemotherapiedosis, ermittelt anhand der Körperoberfläche, möglicherweise in diesem Fall zu niedrig angesetzt ist. Auch der Befund, dass Patienten mit weniger als 10 Packungsjahren Rauchhistorie eine schlechtere Prognose hatten als die starken Raucher, bedarf einer Erklärung. Möglicherweise befinden sich in dieser Gruppe mehr Patienten mit aggressiven Tumoren bei einer vom Rauchen unabhängigen Pathogenese, angetrieben z.B. durch Mutationen des Rezeptors für den epidermalen Wachstumsfaktor (EGF-R) oder Eml4-alk-Translokationen.

Fazit

Das aggressive trimodale Therapieregime der Studie ermöglichte ein substanzielles Langzeitüberleben bei Patienten mit einem NSCLC des Stadiums III. Ob sich dies und auch die ermittelten prognostisch relevanten Faktoren in der laufenden Phase-III-Studie ESPATÜ bestätigen lassen, wird nach Meinung der Autoren abzuwarten sein.

Friederike Klein, München

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.