

Strahlentherapie verdoppelt Überlebenszeit bei oligometastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkrebs

Eine neue Studie [1] präsentiert das längerfristige Ergebnis der ersten randomisierten Studie zur lokalen Behandlung von Metastasen beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom mit maximal drei Metastasen zusätzlich zur Chemotherapie. Die zusätzliche lokal konsolidierende Therapie (in über 85% der Fälle handelte es sich um eine Hochpräzisionsbestrahlung) zeigte sich dabei hocheffektiv und verlängerte das Gesamtüberleben der Patienten signifikant. Das Ergebnis fiel bereits bei einer relativ kleinen Zahl an Patienten so deutlich aus, dass die Studie vorzeitig beendet wurde. Lt. DEGRO-Präsident sollte dieses Studienergebnis Eingang in die Leitlinien finden.

Wenn das Wort „Metastasierung“ fällt, denken viele Patienten, dass eine Krebserkrankung nicht heilbar ist oder sogar der baldige Tod zu erwarten ist. Heute ist jedoch dank der modernen Medizin meistens eine deutliche Verlangsamung des Erkrankungsverlaufes möglich, manchmal sogar eine Heilung.

Bei sogenannter Oligo-Metastasierung (oligo: griech. = wenige) sind zwar bereits einzelne Tumorabsiedlungen vorhanden, aber der Krebs hat sich noch nicht unkontrolliert im Körper ausgebreitet, so dass es sinnvoll sein kann, gezielt die Metastasen zu entfernen, um die Heilungsaussichten zu verbessern. Dies kann chirurgisch oder nicht-invasiv mit einer Hochpräzisions-Strahlentherapie erfolgen. Eine solche Krebserkrankung, bei der es oftmals zur Oligo-Metastasierung kommt, ist der sogenannte nicht-kleinzellige Lungenkrebs („non small cell lung carcinoma“, NSCLC). Beim NSCLC ist bei bis zur Hälfte der Patienten die Metastasierung auf wenige Lokalisationen begrenzt [2].

Eine vor drei Jahren publizierte Phase-II-Studie [3] schloss Patienten ein, die ein NSCLC mit maximal drei Metastasen hatten und bei denen nach einer Erstlinien-Chemotherapie mindestens drei Monate kein Fortschreiten (Progression) ihrer Erkrankung auftrat. Sie wurden 1:1 randomisiert: in Gruppe 1 erfolgte leitlinienentsprechend eine systemische Erhaltungstherapie oder Beobachtung und in Gruppe 2 eine sogenannte lokale Konsolidierungsbehandlung (in 85% der Fälle eine Bestrahlung aller ehemaligen Tumorregionen). Das progressionsfreie 1-Jahres-Überleben betrug unter dieser zusätzlichen lokalen Therapie 48% gegenüber 20% ohne zusätzliche Behandlung. Nach der lokalen Therapie waren außerdem neu aufgetretene Metastasen signifikant seltener. „Für diese Patienten konnte vor drei Jahren erstmals ein Vorteil für eine lokale Bestrahlung der Metastasen bei akzeptablem Nebenwirkungsprofil nachgewiesen werden – die Fortführung der Studie zeigte nun, dass dieser Vorteil sogar hochsignifikant ist, und zwar im Hinblick auf das Gesamtüberleben“, so Frau Prof. Dr. med. Stephanie E. Combs, Pressesprecherin der DEGRO.

Jüngst wurden die Langzeitauswertungen präsentiert. Der Follow-up betrug median 38,8 (28,3 – 61,4) Monate, wobei die Vorteile der Konsolidierungstherapie anhaltend signifikant waren: In Gruppe 2 liegt das progressionsfreie Überleben median bei 14,2 (7,4 – 23,1) versus 4,4 (2,2 – 8,3) Monaten in Gruppe 1 ($p=0,022$). Das Gesamtüberleben beträgt zurzeit in der Bestrahlungsgruppe median 41,2 versus 17,0 Monate in der Kontrollgruppe ($p=0,017$). Von den Patienten, bei denen es im Verlauf zum Fortschreiten der Tumorerkrankung gekommen war, hatten diejenigen aus der Bestrahlungsgruppe sogar eine viermal längere Überlebenszeit, als die der Kontrollgruppe (37,6

versus 9,4 Monate, $p=0,034$). Diese Patienten wurden individuell weiterbehandelt. Von den 20 Patienten der Kontrollgruppe, die eine Tumorprogression hatten, wurden neun daraufhin ebenfalls lokal bestrahlt, ihr medianes Überleben liegt derzeit bei 17 Monaten.

Inzwischen hat nach Randomisierung von nur 49 Patienten das DSMB („Data and Safety Monitoring Board“), ein unabhängiges Gremium zur Beobachtung der Daten und Überwachung der Patientensicherheit, empfohlen, die Studie vorzeitig zu beenden, um keinem geeigneten Patienten die Option der Konsolidierungsbehandlung unnötig vorzuenthalten.

„Die Studie zeigt, dass Patienten mit einem nichtkleinzelligen Lungenkarzinom in einem metastasierten Stadium mit bis zu drei Metastasen von einer lokalen Behandlung zusätzlich zur Chemotherapie profitieren können. Dabei hat sich die lokale Bestrahlung sehr gut bewährt, die in dieser Studie bei ca. 85% der Patienten zum Einsatz kam. Dies sollte auch Eingang in die Leitlinien finden, sodass diesen Patienten mit ein NSCLC eine lokale Konsolidierungsbestrahlung angeboten wird“, erklärt Prof. Dr. Rainer Fietkau, Erlangen, Präsident der DEGRO.

Literatur

- [1] Gomez DR, Tang C, Zhang J et al. Local Consolidative Therapy Vs. Maintenance Therapy or Observation for Patients With Oligometastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: Long-Term Results of a Multi-Institutional, Phase II, Randomized Study. J Clin Oncol 2019; 37 (18): 1558-65
- [1] Torok J, Kelsey C, Salama J et al. Patterns of Distant Metastases in Surgically Managed Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer. IJROBP 2013; 87(2): Supp S528-S529
- [2] Gomez DR, Blumenschein GR Jr, Lee JJ et al. Local consolidative therapy versus maintenance therapy or observation for patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer without progression after first-line systemic therapy: a multicentre, randomised, controlled, phase 2 study. Lancet Oncol 2016; 17(12): 1672-82

Originalpublikation:

DOI: 10.1200/JCO.19.00201