NSCLC: wenig Rezidive nach stereotaktisch-ablativer Radiotherapie

Bei einem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom im Frühstadium kann die stereotaktische Strahlentherapie als Alternative zum operativen Eingriff indiziert sein. In einer retrospektiven Studie wurden Häufigkeit und Art der Rezidive geprüft.

In die Analyse gingen Daten von 676 Patienten ein, die von niederländischen Zentren zur stereotaktisch-ablativen Radiotherapie an die Universitätsklinik in Amsterdam überwiesen wurden.

Die Studienteilnehmer waren im Durchschnitt 73 Jahre alt und hatten ein nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom im Stadium 1 (56 %) oder 2 (44 %). Der Tumorstatus wurde durch eine ¹⁸Fluorodesoxyglukose-Positronenemissionstomografie bestätigt. In den meisten Fällen war eine operative Tumoresektion wegen pulmonaler oder kardialer Insuffizienz nicht durchgeführt oder von den Patienten abgelehnt worden.

Die stereotaktische Strahlentherapie erfolgte mit drei Fraktionen zu 18 oder

20 Gy bei T1-Tumoren sowie mit fünf Fraktionen zu 11 oder 12 Gy bei T2-Tumoren bzw. T1-Tumoren mit Kontakt zur Thoraxwand. Patienten mit Karzinomen, die nahe an Herz, Hilus oder Mediastinum gelegen waren, erhielten acht Fraktionen zu 7,5 Gy.

Nach einer medianen Beobachtungszeit von 32,9 Monaten waren bei 124 Patienten (18 %) Rezidive aufgetreten. Dabei handelte es sich in 82 Fällen um Fernrezidive bzw. -metastasen. Isolierte lokoregionäre Rezidive traten bei den restlichen 42 Studienteilnehmern auf, von denen 35 Patienten in der Folge keine Fernrezidive entwickelten.

Die 2-Jahres-Rezidivraten lagen bei 4,9 % (lokales Rezidiv), 7,8 % (regionäres

Rezidiv) und 14,7 % (Fernrezidiv). Die entsprechenden 5-Jahres-Raten betrugen 10,5 %, 12,7 % und 19,9 %. Die mediane Dauer bis zum Auftreten eines lokalen Rezidivs wurde mit 14,9 Monaten errechnet; das Zeitintervall für regionäre und Fernrezidive lag bei 13,1 und 9,6 Monaten. 6 % der Studienteilnehmer entwickelten weitere Primärtumoren in der Lunge.

Fazit: Die Autoren der Studie stufen die Rezidive nach stereotaktischer Radiotherapie aufgrund der Langzeitergebnisse als selten ein. Sie unterscheiden zwei vorherrschende Muster:

- zum einen das relativ frühe Auftreten von Fernrezidiven,
- zum anderen isolierte lokoregionäre Rezidive, die bei einer rechtzeitigen Diagnose erfolgreich therapiert werden könnten.

Andreas Fischer

Senthi S et al. Patterns of disease recurrence after stereotactic ablative radiotherapy for early stage non-small-cell lung cancer: A retrospective analysis. *Lancet Oncol.* 2012;13(8):802-9.

Bisphosphonat gegen Knochenmetastasen bei NSCLC?

Die Inzidenz von Knochenmetastasen beim fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom ist relativ hoch und mit einer extrem schlechten Prognose verbunden. In einer randomisierten Studie wurde nun untersucht, ob nach erfolgreicher Erstlinientherapie und Stabilisierung der Erkrankung die Zugabe eines Bisphosphonats die skelettale Metastasierung verzögern kann und ob damit positive Effekte auf den Krankheitsverlauf verbunden sind.

Patienten mit einem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) im Stadium IV entwickeln sehr häufig Fernmetastasen, die sich in 30–40 % der Fälle im Knochen ansiedeln. Die Prognose für diesen Patientenkreis ist mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von weniger als 5 % und einer medianen Gesamtüberlebensdauer von weniger als sechs Monaten denkbar schlecht.

Die First-Line-Therapie für Patienten im Stadium IIIA/B orientiert sich an den speziellen Tumorcharakteristika und besteht meist aus einer Kombination aus chirurgischer Exzision mit nachfolgen-

der Chemo- und Radiotherapie. Präklinische Daten legen einen Vorteil durch Bisphosphonate nahe, wenn diese frühzeitig vor dem Auftreten erster Knochenmetastasen gegeben werden.

Vor diesem Hintergrund starteten die Autoren eine offene, randomisierte Studie mit 437 NSCLC-Patienten im Tumorstadium IIIA/B (initial ohne Knochenmetastasen) nach der Erstlinientherapie. Alle Patienten erhielten eine Vitamin D- und Kalzium-Supplementierung, die Verumgruppe zusätzlich i.v. Zoledronsäure (ZOL) alle drei bis vier Wochen.

Nach Auswertung der Daten ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Verum- und Kontrollarm bezüglich des primären Endpunkts „progressionsfreies Überleben (PFS)“: median 9,0 bzw. 11,3 Monate. 6,6 % der Patienten in der ZOL-Gruppe gegenüber 9 % in der Kontrollgruppe entwickelten Knochenmetastasen. Renale Nebenwirkungen traten in der Verumgruppe häufiger auf (6,6 gegenüber 2,3 %).

Fazit: Die Therapieerweiterung bei Patienten mit NSCLC im Stadium IIIA/B nach First-Line-Therapie um das Bisphosphonat Zoledronsäure blieb in dieser Studie ohne Einfluss auf das progressionsfreie oder Gesamtüberleben. Nur wenige Patienten entwickelten Knochenmetastasen – eventuell ein limitierender Faktor für die Beurteilung der Zoledronsäure-Wirkung auf den Krankheitsverlauf.

Wolfgang Zimmermann

Scagliotti GV et al. Zoledronic acid in patients with stage IIIA/B NSCLC: Results of a randomized, phase III study. *Ann Oncol.* 2012;23(8):2082-7.