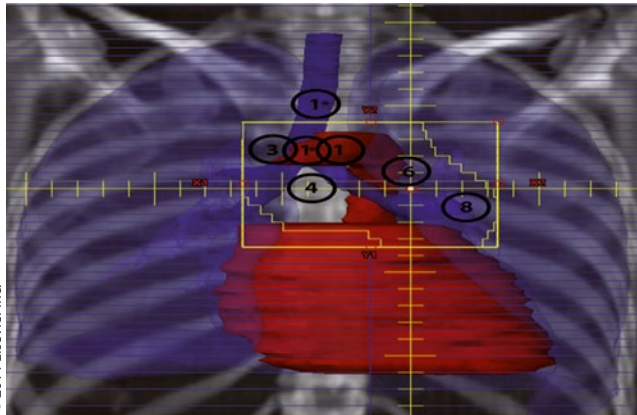


Vier von zehn N1-Tumoren kommen zurück

Nichtkleinzellige Lungenkarzinome (NSCLC) im Stadium N1, die operativ entfernt werden, rezidivieren in 40% der Fälle lokal. Mit geeigneter postoperativer Radiatio wäre dies womöglich zu verhindern.



Das Muster der Rezidive von Patienten mit pN1-NSCLC der linken Lunge ist zu sehen (einige Patienten hatten multiple Rezidive). Diese hätten mit der dargestellten postoperativen Bestrahlung womöglich verhindert werden können

Bei Patienten mit N1-NSCLC wird eine adjuvante Chemo-, aber keine Strahlentherapie empfohlen – vor allem aufgrund der Ergebnisse der PORT-Metaanalyse, in der die Radiatio mit geringeren Überlebensraten assoziiert war. Generell gilt das Risiko lokaler Rezidive in diesen Stadien als gering, als höher dagegen die Gefahr von Fernmetastasen. Kollegen der

Duke University in Durham widersprechen dem nun entschieden.

Die Arbeitsgruppe um Kristin Higgins sahen sich die Krankenakten von 1.559 NSCLC-Patienten an, die zwischen 1995 und 2008 am Duke University Medical Center wegen Tumoren der Stadien T1–3N1 operiert werden mussten. Binnen fünf Jahren nach dem Eingriff entwickelten

40 % der Patienten ein lokales Rezidiv am ipsilateralen Hilus, Mediastinum oder Bronchusstumpf. Fernmetastasen traten bei 55 % auf, und nur 33 % waren nach fünf Jahren noch am Leben. Ein Viertel der Patienten hatte eine adjuvante Chemotherapie erhalten, die zwar eine Tendenz zu geringeren Raten lokaler Rückfälle zeigte, die aber nicht signifikant war (Hazard Ratio 0,61, $p = 0,2$). Als Risikofaktoren für Rezidive erwiesen sich das Tumordinfiltration in die viszerale Pleura, eine höhere Zahl positiver N1-Lymphknoten und Eingriffe per videoassistierter Thorakoskopie.

Fazit: „Angesichts der hohen Zahl von Lokalrezidiven trotz adjuvanter Chemotherapie erscheint es vernünftig, die Möglichkeiten postoperativer Strahlentherapie bei N1-NSCLC-Tumoren nochmals auszuloten“, meinen Higgins und Kollegen. Dabei sollten moderne Bestrahlungstechniken genutzt und kleinere, maßgeschneiderte Bestrahlungsfelder gewählt werden.

Robert Bublak

Higgins KA et al. Local Failure in Resected N1 Lung Cancer: Implications for Adjuvant Therapy. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2011; DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.07.018

Gensignatur prognostiziert Überlebenschancen

Selbst nach Resektion eines NSCLC im Stadium I ist die Mortalität hoch. Ein neuer Genexpressionstest kann Patienten mit besonders schlechter Prognose identifizieren, die von einer adjuvanten Chemotherapie profitieren könnten.

Der an der University of California entwickelte Test misst mittels quantitativer Polymerase-Kettenreaktion (PCR) die Expression von 14 Genen und ordnet die Patienten einem niedrigen, mittleren oder hohen Risiko zu. Die Validität des Tests wurde in zwei Kohorten bewiesen: Bei 433 kalifornischen Patienten, bei denen zwischen 1998 und 2005 ein Stadium-I-NSCLC mit Nicht-Plattenepithel-Histologie reseziert worden war sowie bei 1.006 Patienten chinesischer Krebszentren, die von 2000 bis 2008 wegen eines Nicht-Plattenepithel-NSCLC der Stadien I–III in kurativer Absicht operiert worden waren.

Von den kalifornischen Patienten, die nach dem 14-Gen-Test ein niedriges Ri-

siko hatten, lebten nach fünf Jahren noch 71,4 %, von denen mit mittlerem bzw. hohem Risiko 58,3 % bzw. 49,2 %. Das krebspezifische Überleben nach fünf Jahren betrug 84,6 %, 70,3 % und 63,3 %. In der chinesischen Studie lagen die entsprechenden 5-Jahres-Überlebensraten bei 74,1 %, 57,4 % und 44,6 %, die medianen Überlebenszeiten bei 101,1, 77,2 und 43,1 Monaten. In beiden Studien sagte der Test die 5-Jahres-Mortalität genauer voraus als alle anderen prognoserelevanten Faktoren wie Alter, Geschlecht, Raucheranamnese, Tumorhistologie und -größe. Bei den amerikanischen Patienten erlaubte der Test zudem eine exaktere Risikostratifizierung als die Kriterien des National Comprehensive Cancer Network allein.

Dies ist nicht der erste Gensignatur-Test für NSCLC, aber bei ihm genügt als Ausgangsmaterial für die PCR formalinfixiertes und in Paraffin eingebettetes Gewebe. Außerdem wurde er als erster Test in großen unabhängigen Kohorten und bei Patienten mit unterschiedlichem genetischem Hintergrund validiert.

Fazit: Ein neuer Genexpressionstest kann die Prognose von Stadium-I-NSCLC-Patienten genauer voraussagen. Jetzt soll geprüft werden, ob er auch geeignet ist, die Therapie zu optimieren. In einer prospektiven Studie werden Patienten mit Hochrisiko-Gensignatur postoperativ entweder beobachtet oder mit einer Chemotherapie behandelt. Beate Schumacher

Kratz JR et al. A practical molecular assay to predict survival in resected non-squamous, non-small-cell lung cancer: development and international validation studies. *Lancet*. 2012;379(9818):823–32.