



Verzicht auf Strahlentherapie in Abhängigkeit vom Therapieansprechen bei Kindern und Jugendlichen mit mittlerer und weiter fortgeschrittener Hodgkin-Erkrankung. Vergleich mit anderen Konsolidierungstherapien (EuroNet-PHL-C1) – eine Titrationstudie

Martin G. Sauer¹

Angenommen: 28. Februar 2022 / Online publiziert: 1. April 2022
© Der/die Autor(en) 2022

Fragestellung Kinder und Jugendliche mit „intermediate-stage“ und „advanced-stage“ klassischem Hodgkin-Lymphom erreichen heute ein ereignisfreies Überleben (EFS) im Bereich von 90%. Standardtherapie in Europa ist derzeit eine Induktion mit Vincristin, Etoposid, Prednison und Doxorubicin (OEPA), gefolgt von einer Konsolidierung mit Cyclophosphamid, Vincristin, Prednison und Procarbazin (COPP) bzw. Strahlentherapie. Die Spätfolgen sind jedoch erheblich. Darauf aufbauend sollte nun die Frage beantwortet werden, ob bei gutem Initialansprechen auf OEPA, gefolgt von modifizierter Konsolidierungstherapie, auch ohne Strahlentherapie die guten Überlebensraten erhalten und die Gonadotoxizität reduziert werden können.

Methoden An der Studie (2007–2013) nahmen 186 Zentren aus 16 europäischen Ländern teil. Alle Patienten wurden mit zwei Zyklen OEPA behandelt und im Anschluss das Therapieansprechen anhand Volumenreduktion (MRT) und metabolischem Ansprechen (PET) bestimmt (Stratifizierung). Bei gutem Ansprechen wurde im Rahmen der Konsolidierungstherapie auf die Bestrahlung verzichtet, ansonsten wurde sie nach Standard durchgeführt. Der Chemo-

therapieanteil der Konsolidierung wurde randomisiert, und zwar entweder mit konventionellem COPP oder COPDAC durchgeführt. Letzteres unterscheidet sich durch die Substitution von Procarbazin durch das weniger gonadotoxische Dacarbazin. Das Primärziel war die Erhaltung des guten EFS nach 5 Jahren bei Kindern, die aufgrund eines guten initialen Therapieansprechens keine Bestrahlung mehr erhielten. Gleichzeitig sollte eine Noninferiorität hinsichtlich des EFS in der COPDAC-Gruppe nachgewiesen werden. Insgesamt wurden 2102 Patienten in die Studie eingebracht.

Ergebnisse Insgesamt wurden 937 (69%) Patienten randomisiert, und zwar 471 nach COPP und 466 in COPDAC. Die mediane Nachbeobachtung betrug 66,5 Monate. Von 1287 Protokollpatienten hatten 514 (40%) ein gutes Therapieansprechen erreicht und erhielten deshalb keine Bestrahlung. 773 Kinder (60%) erhielten eine Radiotherapie aufgrund eines unzureichenden Initialansprechens. Bei den Patienten, die aufgrund des guten Ansprechens keine Bestrahlung erhielten, wurde ein EFS nach 5 Jahren von 90,1% erreicht. Dabei lag das EFS nach COPP bei 89,9%, nach COPDAC bei 86,1%.

Schlussfolgerung der Autoren Auf eine Radiotherapie kann bei gutem Therapieansprechen auf zwei Zyklen OEPA verzichtet werden, wenn sich eine Konsolidierung mit COPP oder COPDAC anschließt. COPDAC scheint dabei zwar etwas weniger effektiv als COPP zu sein, spart aber substantiell Gonadotoxizität ein. COPDAC wird deshalb zukünftig zum Therapiestandard in der Konsolidierung empfohlen werden.

Originalpublikation Mauz-Korholz C, Landman-Parker J, Balwierz W, Ammann RA et al (2022) Response-adapted omission of radiotherapy and comparison of consolidation chemotherapy in children and adolescents with intermediate-stage and advanced-stage classical Hodgkin lymphoma (EuroNet-PHL-C1): a titration study with an open-label, embedded, multinational, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2022; 23:125–37.

✉ Prof. Dr. med. Martin G. Sauer
sauer.martin@mh-hannover.de

¹ Department of Pediatric Hematology and Oncology, Medizinische Hochschule Hannover, OE 6780, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover, Deutschland

Kommentar

Kinder und Jugendliche, die nach der klassischen Therapie ein Hodgkin-Lymphom überlebt haben, entwickeln ein substanzielles Risiko für Zweitmalignome, Infertilität und frühzeitig einsetzende kardiovaskuläre Erkrankungen [1, 2]. Bei den ausgezeichneten Heilungsraten besteht die Herausforderung darin, die Gonadotoxizität (durch Procarbazin) und Spätnebenwirkungen durch Reduktion der Bestrahlung zu minimieren. Die Beurteilung des initialen Therapieansprechens mittels PET ist bei der Therapie des Hodgkin-Lymphoms mittlerweile weit verbreitet [3]. Darüber hinaus ist die Vermeidung von Procarbazin bekanntermaßen in seiner Wirksamkeit den Standardkombinationen vergleichbar, und zwar bei Mädchen und Jungs [4]. Die besprochenen Ergebnisse der EuroNet-PHL-C1-Studie zeigen nun eindrücklich, dass bei Kindern und Jugendlichen nach gutem initialem Therapieansprechen auf eine Strahlentherapie verzichtet werden kann, ohne die herausragenden Heilungsraten zu kompromittieren. Zusätzlich wird dabei der Therapieerfolg durch den Ersatz von COPP durch COPDAC in der Konsolidierung nicht gefährdet. Damit kann bei ca. 40 % aller Patienten mit „intermediate stage“ und „advanced stage“ auf die Bestrahlung verzichtet werden, was das Auftreten von Spätnebenwirkungen vermutlich deutlich reduzieren wird. Durch den Einsatz von Dacarbazin statt Procarbazin ist zusätzlich ein großer Gewinn beim Fertilitätserhalt zu erwarten.

Fazit

Die Ergebnisse des „EuroNet-PHL-C1 trial“ werden den Therapiestandard des Hodgkin-Lymphoms in Europa bei Kindern und Jugendlichen neu setzen. Mit einem starken Einfluss der Ergebnisse auf andere internationale Konsortien

Martin G. Sauer, Hannover

Funding Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Interessenkonflikt M.G. Sauer gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Bhatia S, Meadows AT, Robison LL (1997) Family history of patients with breast cancer after treatment of Hodgkin's disease in childhood. Late effects study group. *Lancet* 350:888–889
2. Schellong G, Potter R, Bramswig J, Wagner W, Prott FJ, Dorffel W et al (1999) High cure rates and reduced long-term toxicity in pediatric Hodgkin's disease: the German-Austrian multicenter trial DAL-HD-90. The German-Austrian pediatric Hodgkin's disease study group. *J Clin Oncol* 17:3736–3744
3. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E et al (2014) Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol* 32:3059–3068
4. Behringer K, Mueller H, Goergen H, Thielen I, Eibl AD, Stumpf V et al (2013) Gonadal function and fertility in survivors after Hodgkin lymphoma treatment within the German Hodgkin Study Group HD13 to HD15 trials. *J Clin Oncol* 31:231–239



Radiotherapie oder inguinofemorale Lymphadenektomie bei Vulvakarzinompatientinnen mit Mikrometastasen im Wächterlymphknoten

Simone Marnitz¹ · Anne-Sophie Bereuter¹

Angenommen: 28. Februar 2022 / Online publiziert: 12. April 2022
© Der/die Autor(en) 2022

Begründung/Ziele der Arbeit Vor dem Hintergrund der hohen Rate therapiebedingter Morbidität, vor allem Lymphödeme, Wundheilungsstörungen und Infektionen, hat die *Groningen International Study on Sentinel Nodes in Vulva Cancer* (GROINSS-V II) in der hier diskutierten Studie untersucht, ob die Strahlentherapie der Leisten eine onkologisch sichere Alternative zur inguinofemorale Lymphadenektomie (LNE) bei Patienten mit Vulvakarzinomen ist, die in dem/den Sentinel-Lymphknoten Lymphknotenmetastasen aufweisen.

Methoden und Patientengut Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine nichtrandomisierte, prospektive, multizentrische Single-arm-Phase-II-Studie. Eingeschlossen wurden Patientinnen mit einem frühen Vulvakarzinom mit einem Durchmesser von bis zu 4 cm ohne klinische oder bildgebende Zeichen einer Lymphknotenmetastasierung. Sie wurden primär einer lokalen Exzision und einer Sentinel-Lymphknoten-Biopsie unterzogen. Im Falle eines positiven „sentinel node“ (SN) wurde, unabhängig von der Metastasengröße, eine inguinale Radiotherapie mit 50 Gy indiziert. Auf eine LNE, die bisher leitlinienbasierte Therapieempfehlung bei positivem SN wäre, wurde dabei verzichtet. Der primäre Endpunkt war die isolierte Lymphknotenrezidivrate in der ipsilateralen Leiste nach

24 Monaten. Strenge Kriterien wurden bezüglich der Leistenlymphknotenrezidive gewählt vor dem Hintergrund, dass Rezidive in den Leistenlymphknoten bei Vulvakarzinomen immer einen fatalen Ausgang nehmen.

Ergebnisse Zwischen 2005 und 2016 konnten 1535 geeignete Patientinnen registriert werden. Der SN war positiv bei 322 Patientinnen (21 %). Viereinhalb Jahre nach Beginn der Studie, im Juni 2010, waren die Abbruchkriterien erfüllt, da von den 91 sentinel-positiven Patientinnen 10 ein isoliertes Lymphknotenrezidiv entwickelt hatten. In der Analyse zeigte sich, dass 9 dieser 10 Patientinnen eine Lymphknotenmetastase im SN von >2 mm oder ein extrakapsuläres Wachstum aufwiesen. Daraufhin wurde das Protokoll geändert, sodass fortan Patientinnen mit einer Lymphknotenmetastase >2 mm eine systematische LNE (gültiger „standard of care“) erhielten. Bei Patientinnen mit Mikrometastasen von maximal 2 mm Größe wurde aber weiterhin eine alleinige Strahlentherapie durchgeführt. Von den 160 Patientinnen mit SN-Mikrometastasen erhielten also insgesamt 126 eine inguinale Radiotherapie; von ihnen entwickelten 1,6 % nach 2 Jahren ein inguinofemorales Rezidiv.

Unter den 162 in die Studie eingeschlossenen Patientinnen mit SN-Makrometastasen betrug die isolierte Rezidivrate in den Leisten nach 2 Jahren inakzeptable 22 % (!), wenn die Patientinnen nach SN lediglich eine Strahlentherapie erhalten hatten. Die Rezidive betragen nur 6,9 %, wenn eine inguinofemorale LNE +/- Strahlentherapie erfolgt war. Die Toxizität war wie erwartet günstiger bei Patientinnen, die keine inguinofemorale LNE erhalten hatten.

Schlussfolgerung der Autoren Bei positiven SN in der Leiste und einer Metastasengröße >2 mm (=Makrometastase) bleibt die inguinofemorale LNE weiterhin der therapeutische Standard. Bei Mikrometastasen bzw. einer Metastasengröße bis 2 mm kann unter Verweis auf die vorliegende

Originalpublikation Oonk MHM, Slomovitz B, Baldwin PJW, van Doorn HC, van der Velden J, de Hullu JA et al (2021) Radiotherapy Versus Inguinofemoral Lymphadenectomy as Treatment for Vulvar Cancer Patients With Micrometastases in the Sentinel Node: Results of GROINSS-V II. *J Clin Oncol* 39 (32):3623–32.

✉ Prof. Dr. med. Simone Marnitz
simone.marnitz-schulze@uk-koeln.de

¹ Klinik für Radioonkologie, CyberKnife und Strahlentherapie, Univ.-Klinik zu Köln, Kerpener Str. 62, 50937 Köln, Deutschland

Studie auf eine inguinofemorale LNE verzichtet werden, sofern eine Strahlentherapie mit 50 Gy durchgeführt werden soll.

Kommentar

Der Verzicht auf die LNE vor dem Hintergrund einer deutlichen therapiebedingten Toxizität ist seit 30 Jahren ein Thema in der gynäkologischen Onkologie. Historisch betrachtet gibt es dazu zwei randomisierte Studien, eine von *Stehman et al.* 1992 publiziert [1], die den Stellenwert der inguinalen Lymphonodektomie gegenüber der Strahlentherapie bei Patientinnen mit Vulvakarzinomen T1–3 bei klinisch *unauffälligen* Leisten (cN0) untersuchte. Die eine Gruppe erhielt dabei keine inguinale LNE, dafür aber eine Strahlentherapie, die sicher zum damaligen Zeitpunkt in Technik und Dosierung mit dem heutigen Standard nicht zu vergleichen ist. Diese Patientinnen entwickelten zu 18,5 % Leistenrezidive. Die andere Gruppe erhielt eine Lymphonodektomie und eine Strahlentherapie in Abhängigkeit vom Befallsmuster; diese Patientinnen entwickelten keine (0 %) Leistenrezidive. Damit war bei radiologisch und klinisch unauffälligen Leisten die Strahlentherapie als gedachte Alternative zur Lymphonodektomie vom Tisch.

Die zweite Studie [2, 3] beschäftigte sich mit der Frage, ob bei Patientinnen mit nachgewiesenen *1–3 positiven Lymphknoten* und inguinofemorale LNE auf eine Strahlentherapie verzichtet werden kann. Es wurden 55 Patientinnen in der einen Gruppe ohne Strahlentherapie behandelt mit dem Ergebnis, dass 13 Rezidive auftraten. Die andere Gruppe enthielt 53 Patientinnen, die nach Lymphonodektomie auch eine Strahlentherapie des Beckens und der Leiste erhielten mit nur einem einzigen Leistenrezidiv. Somit war für 30 Jahre in Stein gemeißelt, dass beim Nachweis von Leistenlymphknotenmetastasen eine Radiatio indiziert ist. Einziger Diskussionspunkt war und ist die Anzahl der befallenen LK, also der Cut-off für den Einsatz der Strahlentherapie [4].

Mit der Sentinel-Technik steht uns heute eine Methode zur Verfügung, die aufgrund des geforderten Ultrastagings und der zwingend geforderten begleitenden Immunhistochemie eine sehr hohe Detektionsrate bietet. Vor diesem Hintergrund gingen die Autoren mit ihrer Studie noch einmal der Frage nach, ob nach positiver Sentinel-Detektion im besten Fall die Entfernung des einen und ausschließlich befallenen Lymphknotens auf eine LNE verzichtet werden kann und so den Patientinnen lebenslang die Morbidität der LNE erspart.

Die hier diskutierte Arbeit gibt uns einen Einblick in die gravierenden Nebenwirkungen. So zeigt die Abb. 4 im Paper nach 6 Monaten die Ödemrate nach SN-Biopsie mit 5 und 4 % nach 12 Monaten sowie eine Rate rezidivie-

render Erysipele von 6,6 %. Die Sentinel-node-Biopsie, gefolgt von Strahlentherapie, führt fast zu einer Verdreifachung der Ödemrate nach 6 Monaten mit 16,4 und 11 % nach 12 Monaten sowie zu einer Verdopplung der Erysipelrate auf 13,6 %. Dramatisch schlechter werden die Ergebnisse noch einmal durch den Einsatz von SN, gefolgt von LNE +/- Strahlentherapie, mit einer Ödemrate von 32 bzw. 22,9 % und einer Erysipelrate von 16,6 %. Diese Raten sind gravierend für die Patientinnen bezüglich ihrer Lebensqualität, aber auch bedrohlich unter Umständen bei rezidivierenden Septikämien durch Erysipele. Vor dem Hintergrund ist die Reduktion therapiebedingter Morbidität für die Patientinnen bezüglich ihrer Lebensqualität und des Körperbilds von entscheidender Bedeutung, aber auch bezüglich der gesundheitsökonomischen Folgekosten der Therapienebenwirkungen. Insofern ist die Studie vom Ansatz her zu begrüßen. Sie zeigt aber auch ein weiteres Mal, dass die Sentinel-Biopsie keine valide Alternative darstellt, die vergleichbar wäre mit dem onkologischen Effekt einer inguinofemorale LNE. Die biologische Erklärung dafür ist in den möglicherweise metastatischen, aber nicht detektierten Non-sentinel-Lymphknoten zu suchen, wo gegebenenfalls Mikrometastasen weiterhin unerkannt bleiben.

Fazit

Somit schlussfolgern die Autoren nachvollziehbar, dass die onkologische Sicherheit des Verzichts auf eine LNE nur nach einer Sentinel-node-Biopsie plus Strahlentherapie bei Mikrometastasen von maximal 2 mm Größe gegeben ist. Hier beträgt das isolierte Risiko für Leistenrezidive <2 %. Bei Lymphknotenmetastasen von über 2 mm Größe bleibt die LNE State of the Art. Unbeantwortet bleibt allerdings die Frage, ob ggf. mit einer höheren Bestrahlungsdosis möglicherweise eine bessere lokale Tumorkontrolle erzielt werden kann und ob der Einsatz der simultanen Chemotherapie zusätzlich zur Strahlentherapie auch hier einen therapeutischen Gewinn bewirkt. Dies sollte Gegenstand weiterer klinischer Studien sein.

Simone Marnitz und Anne-Sophie Bereuter, Köln

Funding Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Interessenkonflikt S. Marnitz und A.-S. Bereuter geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Stehman FB, Bundy BN, Thomas G, Varia M, Okagaki T, Roberts J et al (1992) Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva: a Gynecologic Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 24(2):389–396
2. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, Adcock L (1986) Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol Clin North Am* 68(6):733–740
3. Kunos C, Simpkins F, Gibbons H, Tian C, Homesley H (2009) Radiation therapy compared with pelvic node resection for node-positive vulvar cancer: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 114(3):537–546
4. Xanthopoulos EP, Grover S, Puri PM, Corradetti MN, Heilbroner SP, Mitra N et al (2018) Survival benefit of adjuvant radiation therapy in node-positive vulvar cancer. *Am J Clin Oncol* 41(9):845–850



Nie wieder postoperative Radiotherapie in der pN2-Situation nach kompletter Resektion des nichtkleinzelligen Bronchiakarzinoms? Eine strahlentherapeutische Interpretation des Lung ART Trial

Fabian Weykamp¹ · Sebastian Adeberg¹

Angenommen: 28. Februar 2022 / Online publiziert: 1. April 2022
© Der/die Autor(en) 2022

Hintergrund und Fragestellung Trotz perioperativer Chemotherapie kommt es bei einem Großteil der Patienten mit einem NSCLC im Stadium III nach Resektion zu einem Rezidiv. Die Datenlage zum Nutzen einer zusätzlichen postoperativen Radiotherapie (PORT) kurz vor der Jahrtausendwende stellte sich widersprüchlich dar: Während die PORT im pN2-Stadium das Lokalrezidivrisiko senkte, verminderte sie im pN0–I-Stadium hingegen das Gesamtüberleben [1]. Die CALGB-9734-Studie sollte hier mehr Klarheit bringen, wurde jedoch aufgrund von Rekrutierungsproblemen frühzeitig geschlossen. In einer Subgruppenanalyse der ANITA-Studie konnte zuletzt 2008 ein „benefit“ für das Gesamtüberleben im pN2-Stadium oder im pN1-Stadium bei ausgebliebener Chemotherapie nachgewiesen werden [2].

Patientengut und Methoden Diese prospektive, multizentrische und randomisierte Phase-III-Studie rekrutierte von 2007–2018 Patienten aus 64 europäischen Kliniken. Eingeschlossen wurden Patienten mit kompletter Resektion ihres NSCLC, aber Nachweis eines pN2-Status. Der primäre Endpunkt der Studie war eine Überlegenheit des „disease-free survival“ (DFS) im Bestrahlungsarm, in welchem normofraktioniert 54 Gy auf das Mediastinum appliziert wurden.

Originalpublikation Le Pechoux C et al (2022) Postoperative radiotherapy versus no postoperative radiotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer and proven mediastinal N2 involvement (Lung ART): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 23. 1:104–114. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00606-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00606-9).

✉ Dr. med. Fabian Weykamp
fabian.weykamp@med.uni-heidelberg.de

¹ Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg, Deutschland

Ergebnisse 501 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Das mediane Follow-up betrug 4,8 Jahre. Das primäre Studienziel wurde verfehlt. Im PORT-Arm betrug das DFS nach 3 Jahren 47% und im Kontrollarm 44% (Unterschied nicht signifikant).

Schlussfolgerung der Autoren Eine zusätzliche konformale, postoperative Radiotherapie (PORT) kann nach R0-Resektion eines NSCLC im Stadium IIIA N2 nicht als Therapiestandard bezeichnet werden.

Kommentar

Die Pressemitteilung zum Abstract der vorliegenden Studie vom ESMO 2020 lautete: „No benefit for post-operative radiotherapy in non-small-cell lung cancer“. Ist dies auch die zentrale Botschaft, die wir uns heute aus der Vollpublikation ableiten sollten? Denn die PORT beim pN2-Status nach kompletter Resektion eines NSCLC bleibt eine komplexe Thematik. Auch die aktuellste „NCCN guideline“ äußert sich bislang zurückhaltend und verweist auf einen anhaltenden Review-Prozess. Die Datenlage hierzu stellte sich über die letzten zwei Jahrzehnte dürftig da.

Zuletzt konnte man sich bezüglich der PORT auf eine retrospektive strahlentherapeutische Auswertung der ANITA-Studie berufen. Diese erlaubte die Argumentation, dass eine PORT in der pN2-Situation durchzuführen sei oder beim pN1-Status, falls keine perioperative Chemotherapie erfolgen konnte. Etwa zur gleichen Zeit wie die Lung-ART-Studie wurde zur gleichen Thematik auch die PORT-C-Studie aus China publiziert, mit einem ähnlichen Resultat [3]. Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass beide Studienpopulationen hoch selektiert waren. In der PORT-C-Studie war es sogar Voraussetzung, dass die Patienten vor der PORT die volle adjuvante Chemotherapie (4 Zyklen)

erhalten hatten, was wohl kaum die klinische Behandlungsrealität widerspiegeln dürfte.

Zudem findet beim NSCLC, anders als bei vielen anderen Tumorerkrankungen, die Zahl der befallenen Lymphknoten keine Berücksichtigung bei der Beschreibung des Nodalstatus. Oftmals behilft man sich daher mit dem Begriff des „Multi-Level-Befalls“, um ein hohes Rezidivrisiko anzuzeigen. In einer retrospektiven Studie aus Japan konnte gezeigt werden, dass beim Multi-Level-Befall das 5-Jahres-DFS ohne PORT 6 % statt 41 % nach erfolgter PORT beträgt [4]. Genauso, wie beide Studien gezeigt haben, dass eine pauschale PORT in der pN2-Situation nicht ratsam ist, kann somit aber auch nicht von einem pauschalen pN2-Status gesprochen werden.

Was wir nun allerdings angesichts beider Studien auch für unsere heutige Zeit wissen, ist, dass die Lokalrezidivrate durch die PORT halbiert wird, also lokal wirksam ist. Gleichzeitig weist der direkte Vergleich beider Studien darauf hin, dass die IMRT, welche zu 90 % in der PORT-C-Studie angewandt wurde, eine deutlich geringere Toxizität aufweist als die 3-D-konformale Bestrahlung (89 % in der Lung-ART-Studie).

Fazit

Die Lung-ART-Studie sollte nicht dazu genutzt werden, Patienten nach kompletter Resektion eines NSCLC N2 die PORT pauschal zu verwehren. Nach wie vor muss im interdisziplinären Tumorboard geklärt werden, ob im Einzelfall eine PORT doch sinnvoll sein kann. Die Lung-ART-Studie sollte vielmehr im Kontext mit der PORT-C-Studie genutzt werden, um für besondere Fälle den Vorzug einer IMRT zu begründen.

Fabian Weykamp und Sebastian Adeberg, Heidelberg

Funding Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Interessenkonflikt F. Weykamp und S. Adeberg geben an, für andere radioonkologische Fragen von der Firma AstraZeneca Vortragshonore erhalten zu haben.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. PORT Meta-analysis Trialists Group (1998) Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. *Lancet* 352(9124):257–263
2. Douillard J-Y, Rosell R, De Lena M, Carpagnano F, Ramlau R, González-Larriba JL et al (2006) Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB–IIIA non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 7(9):719–727
3. Hui Z, Men Y, Hu C, Kang J, Sun X, Bi N et al (2021) Effect of postoperative radiotherapy for patients with pIIIA–N2 non-small cell lung cancer after complete resection and adjuvant chemotherapy: the phase 3 PORT-C randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 7(8):1178–1185
4. Matsuguma H, Nakahara R, Ishikawa Y, Suzuki H, Inoue K, Katanos S et al (2008) Postoperative radiotherapy for patients with completely resected pathological stage IIIA–N2 non-small cell lung cancer: focusing on an effect of the number of mediastinal lymph node stations involved. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 7(4):573–577