

WISSEN AKTUELL

Radiotherapie und Onkologie

Highlights am ESTRO



Der Jahreskongress der Europäischen Gesellschaft für Radio-Onkologie (ESTRO) fand vom 5. bis 9. Mai 2017 in den Hallen des Wiener Kongresszentrums statt, das zusammen mit Barcelona in den kommenden Jahren wiederholt Tagungsort der Fachgesellschaft sein wird. Der 36. ESTRO-Kongress zählte fast sechstausend registrierte Besucher aus allen an der Radio-Onkologie beteiligten Berufsgruppen, von denen ein bedeutender Teil an den 265 Vorträgen und über 1200 Postern aktiv am Kongress beteiligt war.



Bereits im Pre-Meeting-Programm wurden Akzente gesetzt. Bei den «Contouring Workshops», die mittlerweile ein fester Bestandteil der ESTRO-Konferenzen sind, zeigte sich ein eindeutiger Schwerpunkt auf stereotaktische Bestrahlungstechniken. Während die letzten Jahre über eher klassische Bestrahlungsindikationen auf dem Programm standen, fanden dieses Jahr Kurse zur Leber- und Wirbelsäulen-Stereotaxie und zur Behandlung intra-prostatischer Rezidive grossen Anklang.

Eine weitere Neuerung fand sich schon im Pre-Meeting-Programm, das die zahlreichen physikalisch-technischen Aspekte der Radio-Onkologie sinnvoll ergänzte: eine ganztägige Vortragsreihe zu patient-reported outcome (PRO). PRO ist ein Sammelbegriff für Messgrößen, die auf Einschätzungen durch den Patienten selbst basieren und Aspekte wie Lebensqualität, Patientenzufriedenheit und wahrgenommene Krankheitssymptome beinhaltet und zum Ziel eine stärker patientenzentrierte Medizin hat. In der Vortragsreihe wurden die gängigen Tools wie der EORTC/FACT- oder der PRO-CTCAE-Fragebogen zur Symptomermittlung vorgestellt und kritisch diskutiert. Die Bedeutung des PRO wurde anhand der aktuellen Literatur aufgezeigt, z.B. dass objektive Klassifikationen von Nebenwirkungen wie die CTCAE die therapieassoziierte Morbidität im Vergleich zu PRO als zu gering einschätzen. Gleichfalls kann eine Verschlechterung des PRO bei zahlreichen fortgeschrittenen Tumorerkrankungen als prognostischer Faktor dienen.

Hypofraktionierte Radiotherapie und Immuntherapie

Im Bereich der Radiobiologie lieferte ein Vortrag von **Dr. Silvia Formenti** neue Erkenntnisse in der Radio-Immunologie: Vorherige Ergebnisse von ihrer Forschungsgruppe und anderen hatten in präklinischen Studien gezeigt, dass eine hypofraktionierte Radiotherapie, z.B. 3x8 Gy, eine stärkere systemische antitumorale Immunantwort auslösen kann als eine einmalige Bestrahlung eines Tumors mit einer deutlich höheren Einzeldosis. Die Gründe hierfür waren allerdings bisher unbekannt. Die Forscher konnten in ihrem Modell zeigen, dass die

immunogene Wirkung der Radiotherapie über eine zytoplasmatische Akkumulation von Doppelstrang-DNA und konsekutive Expression inflammatorischer Zytokine, insbesondere von Interferon- β -vermittelt wird. Hohe Einzeldosen (in der Studie 1x30 Gy) führten jedoch zur Expression der zytoplasmatischen DNA-Nuklease TREX1, welche die Konzentration der Doppelstrang-DNA und die folgende Immunantwort deutlich senkte. Die Ergebnisse liefern weitere Evidenz für die hypofraktionierte Radiotherapie als idealen Kombinationspartner für die Immuntherapie.

Die prädiktive Bedeutung der Tumor-Immunologie zeigte eine Studie aus Südkorea: Anhand der Daten des Cancer Genome Atlas (TCGA) wurde bei über tausend Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom der prädiktive Wert einer Gensignatur aus 31 Genen, die mit Radiosensibilität assoziiert sind, sowie des PD-L1-Rezeptorstatus in Hinblick auf das rezidivfreie Überleben untersucht. Beide Faktoren zeigten eine signifikante Korrelation mit einem verbesserten rezidivfreien Überleben, die sich auch in der multivariaten Analyse bestätigte. Interessanterweise war eine hohe PD-L1-Expression in der Gruppe mit der Gensignatur, die auf eine verstärkte Radiosensibilität deutete, im Vergleich zu Patientinnen mit einer «radioresistenten» Gensignatur um das Doppelte erhöht.

HPV-Status als prognostischer Faktor

Zum prognostischen Einfluss des humanen Papillomavirus (HPV) beim lokal fortgeschrittenen Oropharynxkarzinom wurden neue Daten von der GORTEC 2007-01-Studie vorgestellt. Auf der ASCO-Konferenz 2016 war bereits gezeigt worden, dass eine Kombination von Cetuximab und Chemotherapie mit Carboplatin und 5-FU konkurrierend zur Radiotherapie einer alleinigen Radioimmunotherapie hinsichtlich progressionsfreiem Überleben und lokaler Kontrolle signifikant überlegen war. Eine Analyse des HPV-Status (immunhistochemisch durch p16-Expression bestimmt) zeigte bei den 65% der

Patienten, die ein Oropharynxkarzinom hatten, erwartungsgemäss eine bessere Prognose für p16-positive verglichen zu p16-negativen Patienten. Die Hinzunahme einer Chemotherapie zur Radiotherapie verbesserte das progressionsfreie Überleben und die lokale Kontrolle unabhängig vom HPV-Status.

RAPIDO-Studie

Neuigkeiten gab es zum Verlauf der niederländischen RAPIDO-Studie, die beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom die neoadjuvante Radiochemotherapie über fünf Wochen mit einer Kurzzeit-Radiotherapie und anschliessender präoperativer Chemotherapie mit sechs Zyklen CAPOX oder neun Zyklen FOLFOX4 verglich. Die Rationale hinter der Studie war es, in einem Hochrisiko-Kollektiv das Risiko für lokale und systemische Rezidive zu senken, nachdem bisher weder für eine Intensivierung der konkomittierenden neoadjuvanten Radiochemotherapie noch für die adjuvante Chemotherapie ein eindeutiger Nutzen nachgewiesen werden konnte. Bei den 920 Patienten, die über einen Zeitraum von vier Jahren rekrutiert worden sind, zeigt sich eine hohe Therapieadhärenz mit über 95% im Standard-Arm sowie 72% bei dem experimentellen Arm mit der intensivierten Systemtherapie. Erwartungsgemäss war die Toxizität der Chemotherapie im experimentellen Arm erhöht, jedoch lag die therapieassoziierte Mortalität unter 1%, und die Kurzzeit-Radiotherapie wurde besser als das Langzeitschema vertragen. Insgesamt zeigte sich eine pathologische Komplettremissionsrate von 19%, wobei leider kein Vergleich zwischen den beiden Armen publiziert wurde. Die Auswertung der primären onkologischen Endpunkte, die für Ende 2020 geplant ist, wird mit Spannung erwartet!

GRECCAR-2-Studie

Ebenfalls wurden die Ergebnisse der französischen GRECCAR-2-Studie vorgestellt. Die Phase-III-Studie randomisierte Patienten mit einem Rektumkarzinom im unteren Rektumdrittel und einem guten Ansprechen auf die neoadjuvante Radiochemotherapie zwischen dem aktuellen Standard der totalen mesorektalen Exzision (TME) und einer weniger invasiven Lokalexzision. Als primärer Endpunkt wurde der Komposit-Endpunkt des Eintretens schwerwiegender Ereignisse nach 2 Jahren im Sinne von Tod, Tumorrezidiv, schweren OP-Komplikationen oder anderen Therapie-Nebenwirkungen gewählt. Sekundäre Endpunkte waren Tumoransprechen, Lokalrezi-



diver und krankheitsfreies Überleben nach drei Jahren. Die Studie konnte überraschenderweise im Primärendpunkt keinen Vorteil für die Lokalexzision nachweisen. Zudem zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Lokalrezidivrate (5.4% vs. 5.6%) sowie im krankheitsfreien Überleben (78.3% vs. 76.1%) nach drei Jahren. Die Aussagekraft der Studie wurde jedoch dadurch eingeschränkt, dass 26 von 74 Patienten im Lokalexzisions-Arm eine Komplettierungs-TME bei schlechtem pathologischen Ansprechen (ypT2-3 oder R1) erhielten. Dennoch ist die GRECCAR 2 Studie die erste randomisierte Studie, die den Organerhalt bei der kurativen Therapie des Rektumkarzinoms untersucht und die wichtige Daten für eine verbesserte Patientenselektion in zukünftigen Studien zu organerhaltenden Strategien liefert.

Insgesamt war der ESTRO-Kongress 2017 eine sehr gelungene Konferenz. Auch wenn die grossen Phase-III-Studien, welche die Radiotherapie in multimodalen Therapiekonzepten miteinschliessen, eher am ESMO oder ASCO vorgestellt werden, konnte der diesjährige ESTRO-Kongress zahlreiche Anregungen für die eigene radio-onkologische Tätigkeit liefern.

Dr. med. Cédric Panje

Klinik für Radio-Onkologie, Kantonsspital St. Gallen
Rorschacherstrasse 95, 9007 St. Gallen
cedricmichael.panje@kssg.ch

Prof. Dr. med. Stephan Bodis

Klinik für Radio-Onkologie, Kantonsspital Aarau, Tellstrasse, 5001 Aarau
stephan.bodis@ksa.ch

Quelle: ESTRO-Jahreskongress, 5.–9. Mai 2017, Wien