

Zeitintervall einer adjuvanten Radio(chemo)therapie und p16-Status bei Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich: Einfluss auf Outcome anhand von Real-World-Daten des Krebsregisters Baden-Württemberg



Markus Schirmer¹, Irina Surovtsova², Daria Kokh², Philipp Morakis¹

¹ Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der Klinischen Landesregisterstelle GmbH Stuttgart, Krebsregister Baden-Württemberg
² Klinische Landesregisterstelle GmbH Stuttgart, Krebsregister Baden-Württemberg

Einleitung

- Adjuvante Radio(chemo)therapie (aR(C)T) bei Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich (HNSCC) nach Leitlinie möglichst binnen 42 Tagen nach OP
- Literatur bzgl. dieser 42-Tage-Frist widersprüchlich

Problemstellung

- In Klinikalltag häufig Verzögerungen, z.B. Wundheilungsstörungen, Zahnsanierung
- Empfohlenes Zeitfenster von 42 Tagen für Beginn aR(C)T häufig nicht eingehalten

Zielstellung/Hypothesen

- Prüfung Zeitverzug aR(C)T bzgl. Gesamtüberleben anhand von Real-World-Daten
- Gibt es Subgruppen mit besonderer zeitlicher Dringlichkeit?

Methodik

- Screening Krebsregister für Patienten ≥ 18 Jahre mit HNSCC. zunächst operiert und dann aR(C)T, mit Wohnsitz Baden-Württemberg und dokumentierten Überlebensdaten (Datenbank-Stand 01/2024) mit Erstdiagnose-Jahren 2009-2020
- Vergleich aR(C)T mit Beginn ≤ 42 vs > 42 Tage post-operativ
- Subgruppenanalysen bzgl. p16-Status
- Gesamt- und medianes Überleben (OS/mOS) mittels Kaplan-Meier-Verfahren analysiert und mittels Cox-Modell adjustiert

Ergebnisse

Faktoren	Ausprägung	Gesamtkohorte	aR(C)T		p-Wert
			≤ 42 d nach OP	> 42 d nach OP	
Anzahl Patienten (%)		2094	1204 (57.5)	890 (42.5)	
Alter (Jahre): Mittelwert (SD)		62.1 (10.0)	62.3 (10.1)	61.9 (10.0)	0.422
Geschlecht (%)	M W	1633 (78.0) 461 (22.0)	955 (79.3) 249 (20.7)	678 (76.2) 212 (23.8)	0.097
Lokalisation (%)	HP LY NP OC OP	206 (9.8) 405 (19.3) 31 (1.5) 585 (27.9) 867 (41.4)	116 (9.6) 244 (20.3) 16 (1.3) 275 (22.8) 553 (45.9)	90 (10.1) 161 (18.1) 15 (1.7) 310 (34.8) 314 (35.3)	<0.001
pT-Status (%)	pT1 pT2 pT3 pT4	345 (20.0) 609 (35.4) 450 (26.1) 317 (18.4)	202 (21.5) 346 (36.8) 242 (25.7) 151 (16.0)	143 (18.3) 263 (33.7) 208 (26.7) 166 (21.3)	0.021
pN-Status (%)	pN0 pN1 pN2 pN3	426 (25.1) 401 (23.6) 717 (42.2) 154 (9.1)	216 (23.0) 232 (24.7) 407 (43.3) 85 (9.0)	210 (27.7) 169 (22.3) 310 (40.9) 69 (9.1)	0.150
Grading (%)	1-2 3-4	1190 (59.3) 817 (40.7)	629 (55.1) 513 (44.9)	561 (64.9) 304 (35.1)	<0.001
R-Status (%)	R0 R1 R2	1078 (80.0) 219 (16.2) 51 (3.8)	595 (78.6) 127 (16.8) 35 (4.6)	483 (81.7) 92 (15.6) 16 (2.7)	0.140
Gesamtdosis (Gy): Mittelwert (SD)		60.1 (9.2)	59.4 (10.1)	60.9 (7.9)	0.012
p16-Status (%)	Negativ Positiv	236 (51.3) 224 (48.7)	127 (46.5) 146 (53.5)	109 (58.3) 78 (41.7)	0.017
Zweittherapie (%)	RCT RT	974 (46.5) 1120 (53.5)	618 (51.3) 586 (48.7)	356 (40.0) 534 (60.0)	<0.001

Tab. 1: Baseline-Parameter zu Patienten- und Tumormerkmalen, stratifiziert nach Beginn aR(C)T. HP=Hypopharynx, LY=Larynx, NP=Nasopharynx, OC=Mundhöhle (oral cavity), OP=Oropharynx

Gruppe	Anzahl		Medianes Gesamtüberleben, Monate (95%-KI)		3-Jahres-Gesamtüberleben, % (95%-KI)		5-Jahres-Gesamtüberleben, % (95%-KI)		p-Wert
	aR(C)T ≤ 42 d	aR(C)T > 42 d	aR(C)T ≤ 42 d	aR(C)T > 42 d	aR(C)T ≤ 42 d	aR(C)T > 42 d	aR(C)T ≤ 42 d	aR(C)T > 42 d	
Alle	1204	890	81.9 (70.3-95.6)	78.2 (69.3-95.5)	66.8 (64.2-69.5)	67.5 (64.5-70.7)	56.9 (54.1-59.9)	56.7 (53.4-60.3)	0.915
pT3-4 & pN0-1	134	136	105.4 (92.2-NE)	73.8 (68.7-NE)	76.4 (69.3-84.2)	74.5 (67.4-82.3)	68.9 (60.8-78.0)	64.2 (56.0-73.6)	0.210
pT3-4 & pN2-3	179	172	51.1 (39.1-67.0)	26.7 (21.9-33.2)	58.2 (51.4-66.0)	40.1 (33.3-48.2)	45.6 (38.5-54.0)	31.6 (25.0-39.9)	0.003
p16neg & pNpos	74	72	63.8 (52.0-NE)	40.9 (33.2-67.1)	68.8 (58.7-80.6)	55.2 (44.6-68.5)	56.1 (44.5-70.7)	32.8 (20.8-51.7)	0.035
p16pos & pNpos	109	57	NE	NE	84.8 (78.2-92.0)	89.2 (81.3-97.8)	79.8 (70.9-89.7)	81.3 (68.9-96.0)	0.728

Tab. 2: Übersicht Überlebensdaten nach Tumorcharakteristika; NE=nicht erreicht

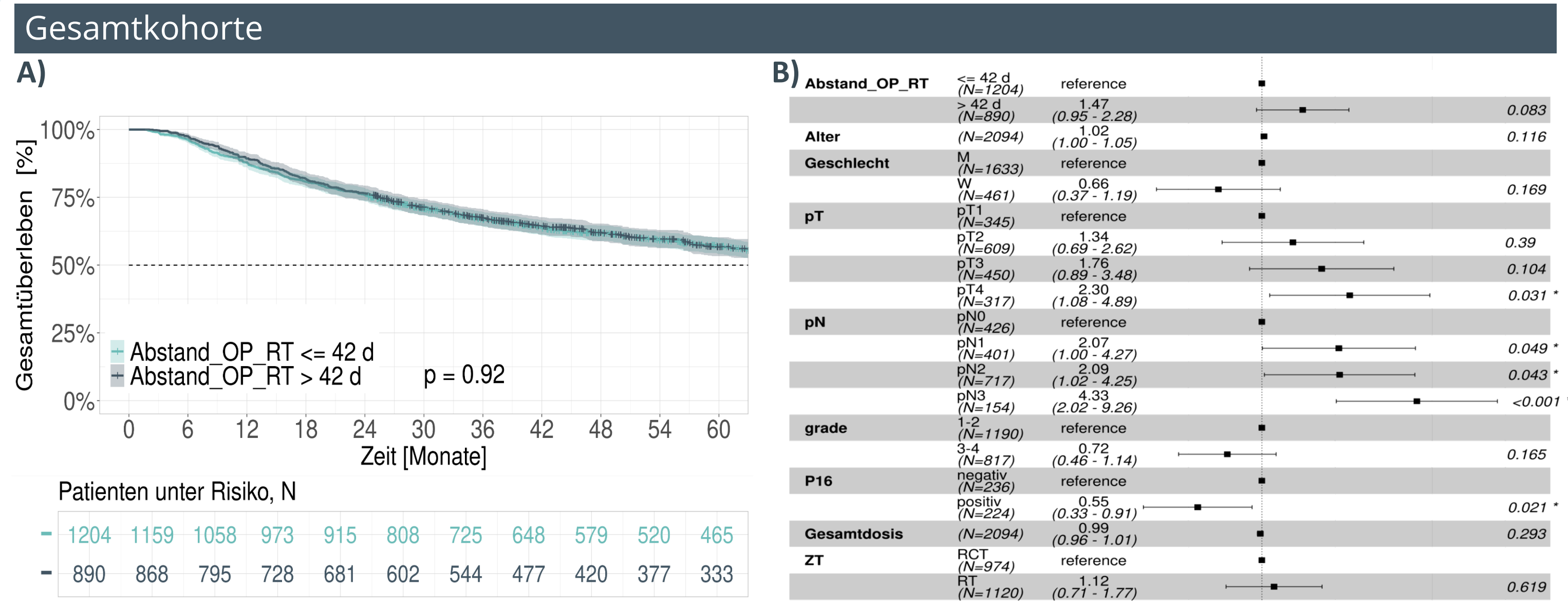


Abb. 1: Gesamtüberleben aller eingeschlossenen Patienten: A) Kaplan-Meier; B) Cox-Regression. ZT=Zweittherapie (OP als Ersttherapie)

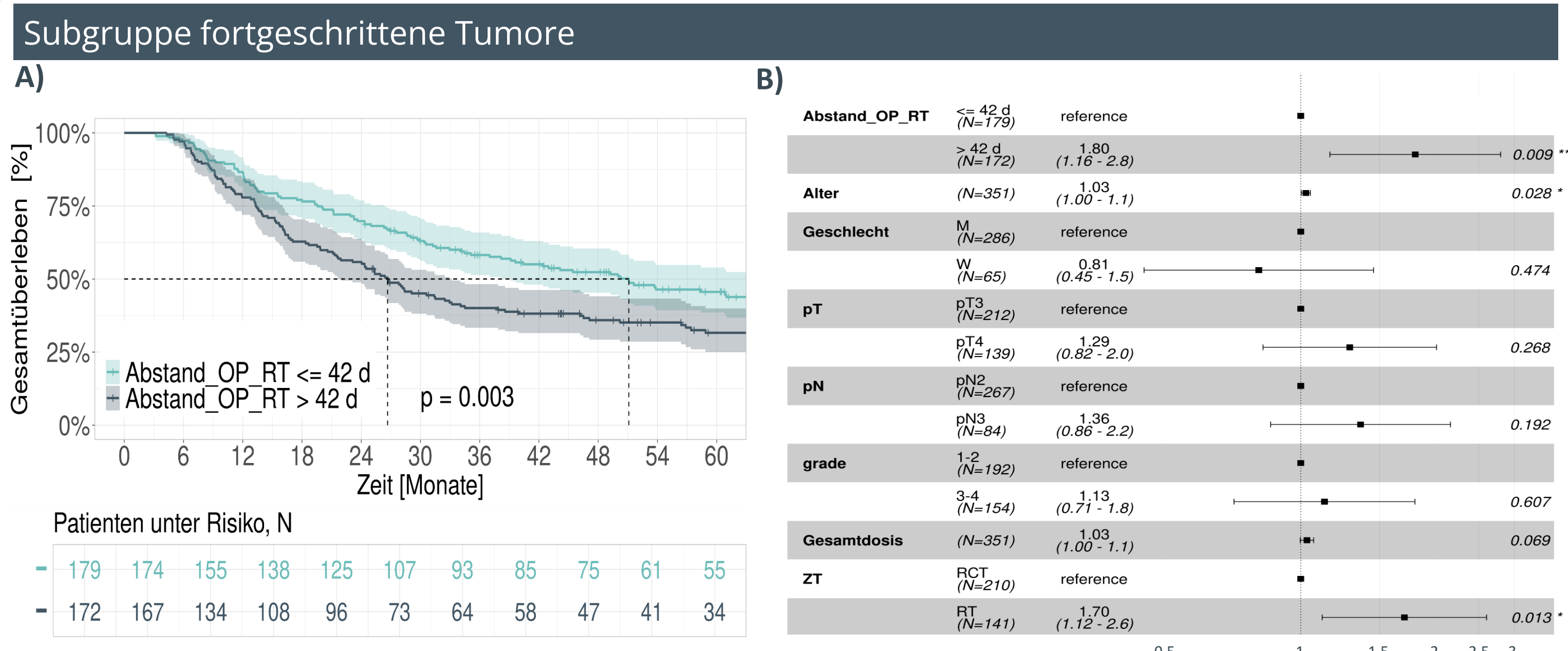


Abb. 2: Gesamtüberleben Subgruppe pT3-4 & pN2-3: A) Kaplan-Meier; B) Cox-Regression

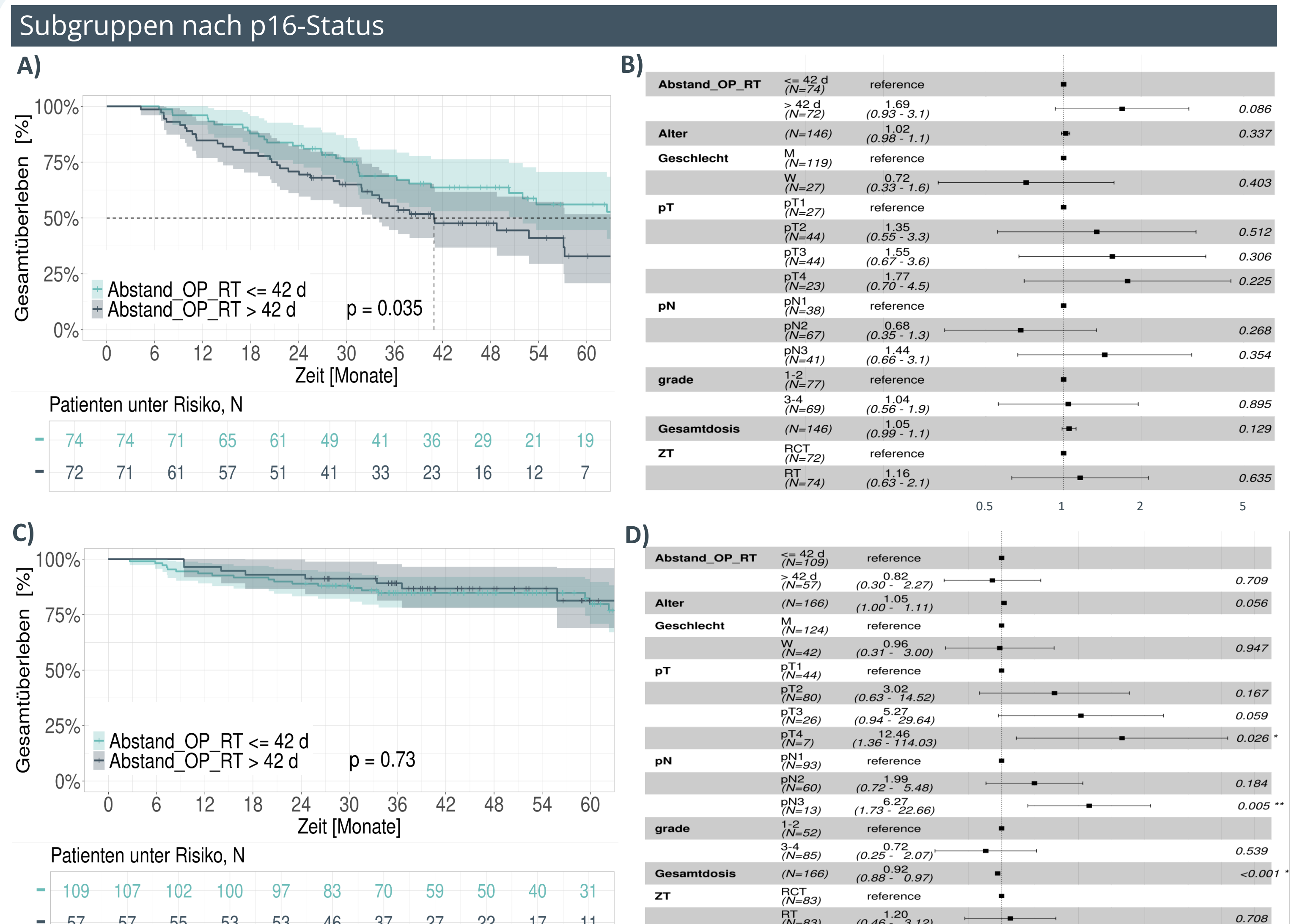
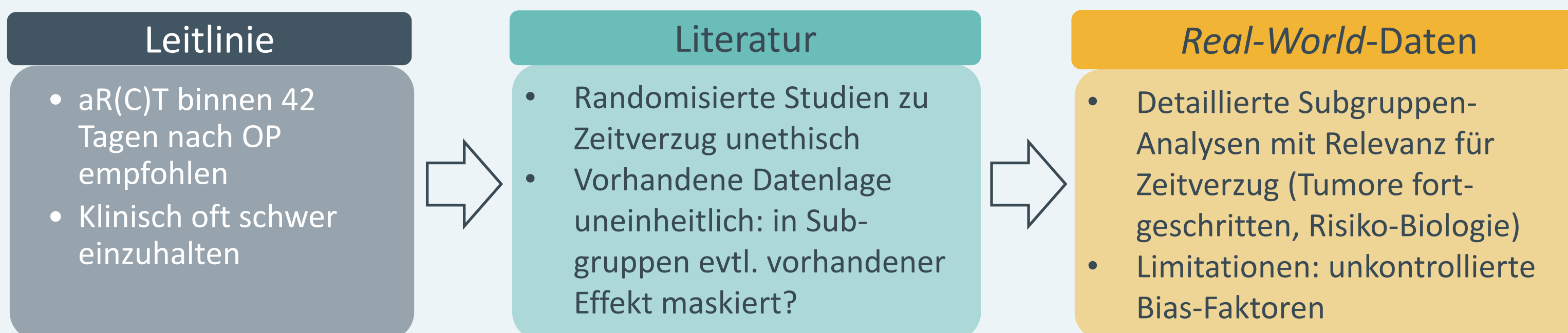


Abb. 3: Gesamtüberleben Subgruppen: p16-Status negativ & pN positiv: A) Kaplan-Meier bzw. B) Cox-Regression; p16-Status positiv & pN positiv: C) Kaplan-Meier bzw. D) Cox-Regression

Diskussion



Schlussfolgerung

- In Gesamtkohorte kein eindeutig negativer Effekt einer aR(C)T ≤ 42 d vs > 42 d nach OP
- Zeitverzug aber nachteilig bei fortgeschrittenen Tumoren (pT3-4 & pN2-3) oder Risiko-Biologie (p16 negativ & pN positiv)
- Real-World-Daten aus Krebsregistern sind wertvoll zur Identifikation von Subgruppen mit besonderer zeitlicher Dringlichkeit einer aR(C)T bei HNSCC

Literatur

- Vasudev M et al: Treatment delay and HPV status on OPSCC with upfront surgery: Analysis of National Cancer Database. Otolaryngol Head Neck Surg. doi: 10.1002/ohn.699, 2024 Mar 26.
- Kalavachera S et al: Sex-specific survival and treatment delay in oropharyngeal squamous cell carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg. doi: 10.1002/ohn.795, 2024 Apr 28.
- Duckett KA et al: Delays starting postoperative radiotherapy among head and neck cancer patients: A systematic review and meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 170(2):320-334, 2024
- Brockmeyer P et al: The time interval between primary surgery and adjuvant therapy determines prognosis of oral squamous cell carcinomas. Oral Oncol. 51(11), 2015
- Sun K et al: Influence of time between surgery and adjuvant radiotherapy on prognosis for patients with head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review. Head Neck 45(8):2108-2119, 2023