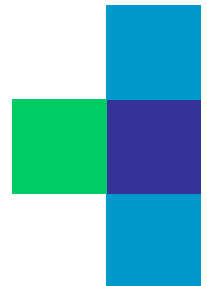


Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom Ergebnisse der Radiotherapie und Radiochemotherapie

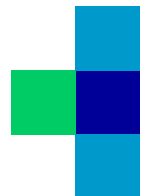
S. Semrau

**Strahlenklinik Universität Erlangen – Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. R. Fietkau**

**Universitätsklinikum
Erlangen**

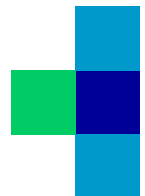


Fortschritte in der Strahlentherapie bei der Behandlung des NSCLC

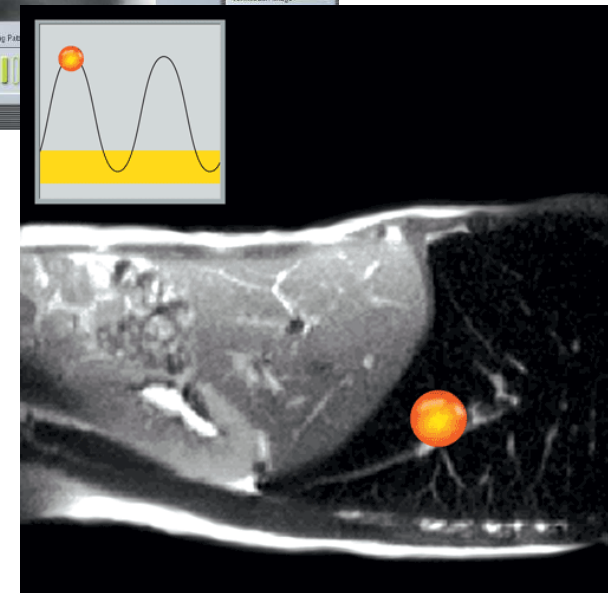


Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom

Stereotaktisch geführte Strahlentherapie im Stadium I

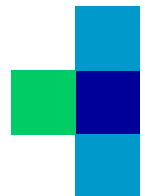
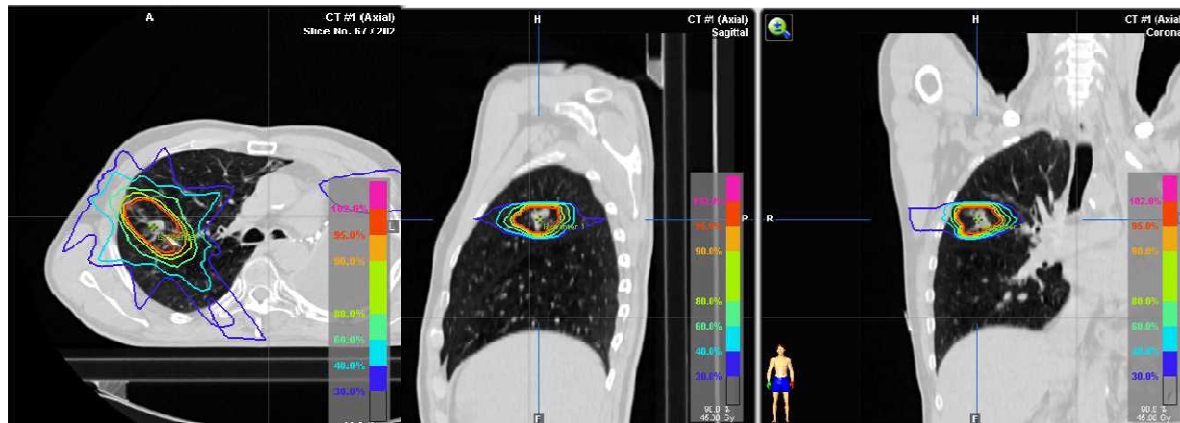
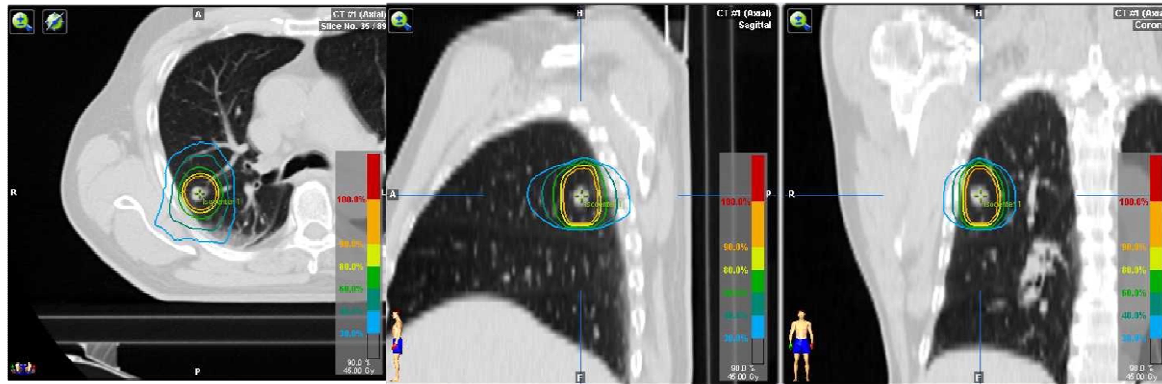


NSCLC Stadium I: Bildgeführte Konvergenzbestrahlung



Universitätsklinikum
Erlangen

NSCLC Stadium I: Bildgeführte Konvergenzbestrahlung



NSCLC Stadium I: Stereotaktische Bestrahlung biologisch effektive Dosen > 100Gy

lokale Kontrolle Fraktionierung

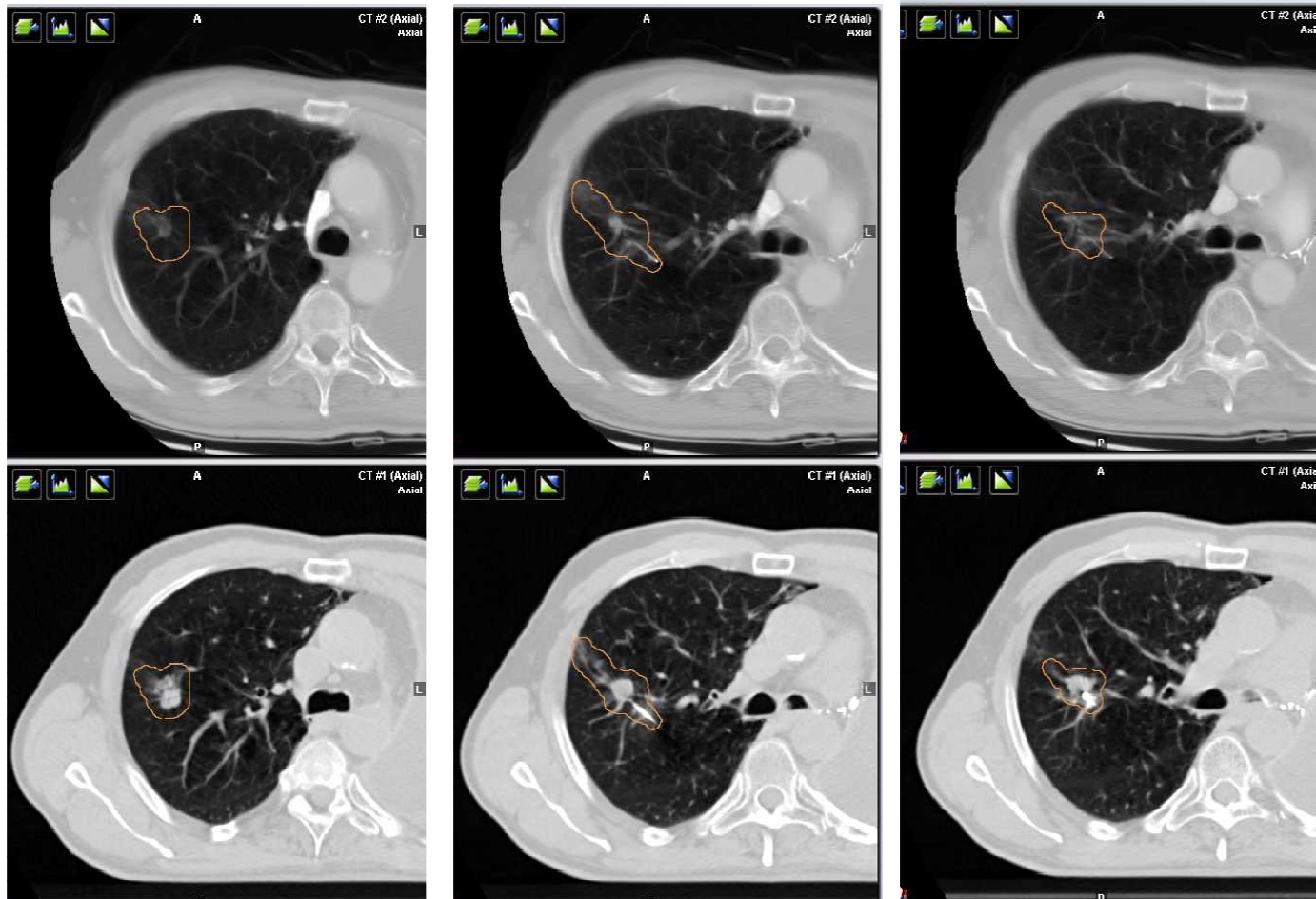
Timmerman et al.	95%**	60 - 66 Gy / 3F
Hoyer et al.	85%**	45 Gy / 3 F
Nagata et al.	94%***	48 Gy / 4 F
Xia et al.	95%***	50 Gy / 10 F
Fritz et al.	81%***	30 Gy / 1 F
Lagerwaard et al.	91% ***	60 Gy/3F/5F

** nach 2 Jahren, ***nach 3 Jahren

Universitätsklinikum
Erlangen

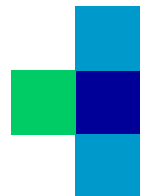


Stereotaktische RT von Lungentumoren: Patient P.



6 Monate
Nach RT

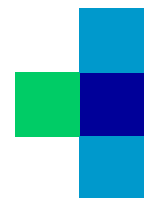
Vor RT



NSCLC Stadium I: Stereotaktische Bestrahlung

Toxizität

	Pneumonitis Grad III	Schmerzen Rippenfraktur	Tod
Lagerwaard 2008	3%	1%	-
Koto 2007	3%	-	-
Onishi 2007	-	2%	-
Baumann 2006		3%/2%	-
Fritz 2007	-	5%	-
Zimmermann 2005	3%	3%	-
Ricardi 2007	6%	2%	-
Xia 2006	-	3%	-
Van Zyp 2009	4%	4%	-



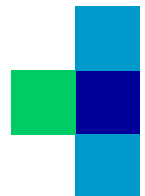
NSCLC Stadium I: Ergebnisse

Wedge-Resektion vs. Stereotaktische Bestrahlung

	Wedge-Resektion	stereotakt. RT	p - Wert
	n = 63	n = 43	
Lokale Rezidive	21%	4%	0,08
Regionale Rezidive	18%	5%	0,48
Fernmetastasen	25%	9%	0,20
Gesamtüberleben	75%	84%	0,19
Krankheitsspez. Überleben	87%	92%	0,96

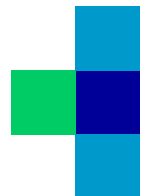
Grills et al. 2009

Universitätsklinikum
Erlangen

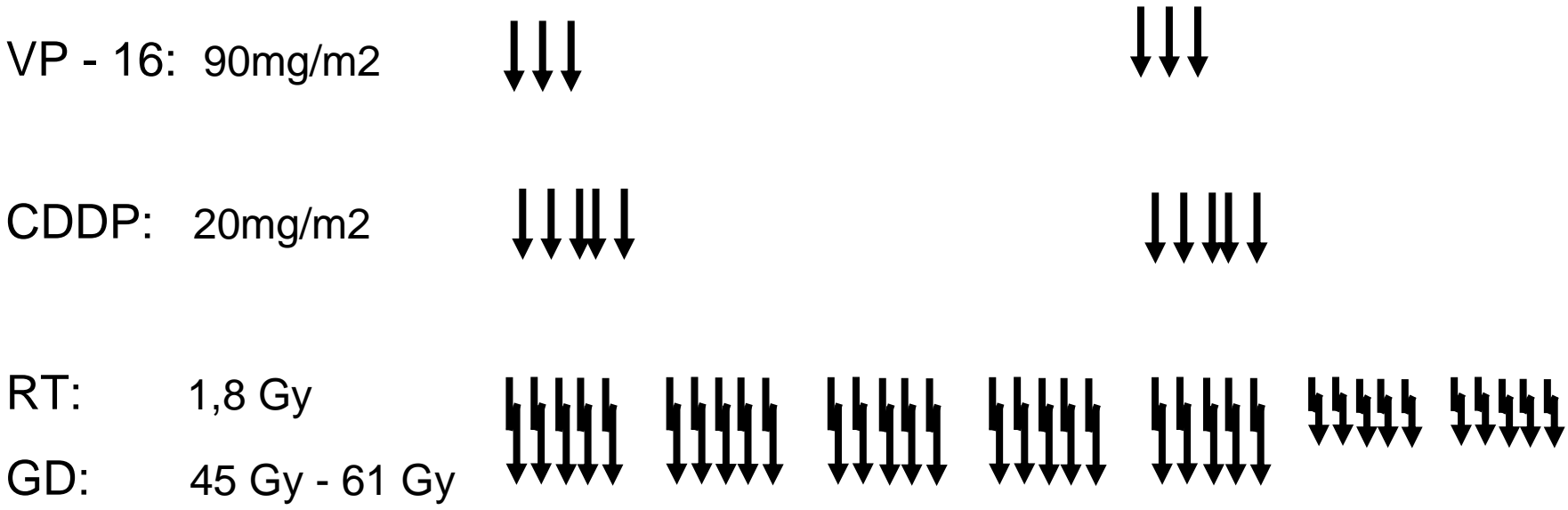


Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom

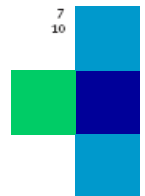
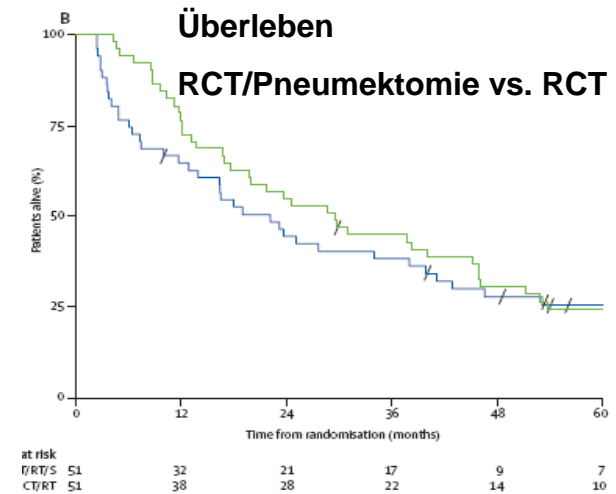
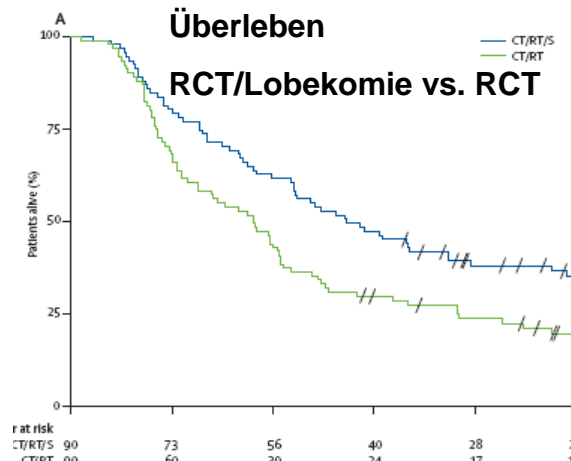
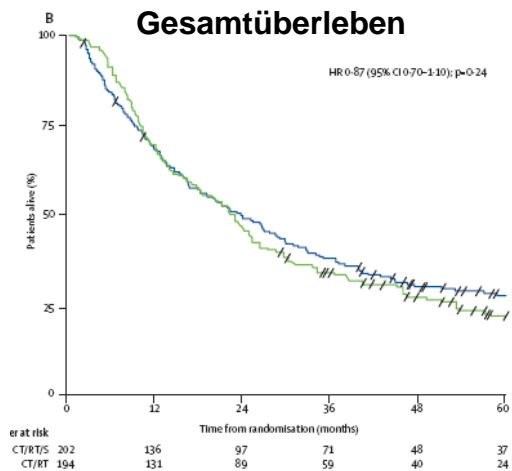
Stadium III (A3)
RCT vor Resektion



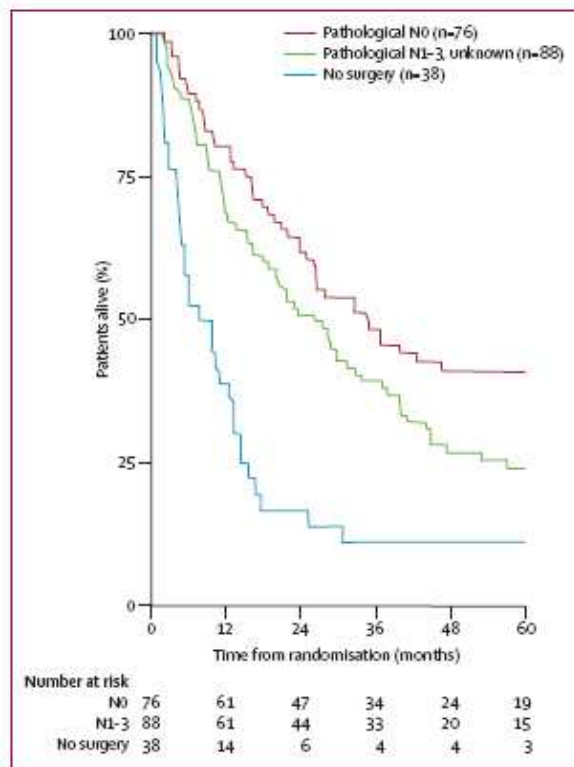
NSCLC: RCT mit CDDP / VP-16 alle 28 Tage



NSCLC: Rolle der Radiochemotherapie und des OP-Modus



NSCLC: Radiochemotherapie und nodales Downstaging



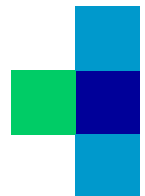
pN0 (42%)

pN1-3 und unbekannt

Keine Chirurgie

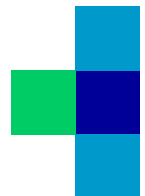
K. Albain et al. 2009 (INT 0139)

**Universitätsklinikum
Erlangen**



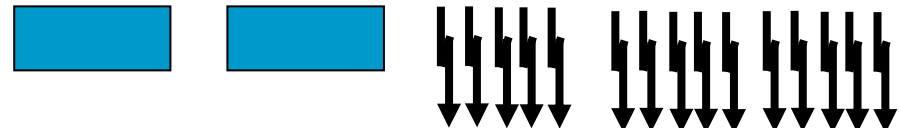
Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom

Radio-Chemotherapie im Stadium III A4 und IIIB

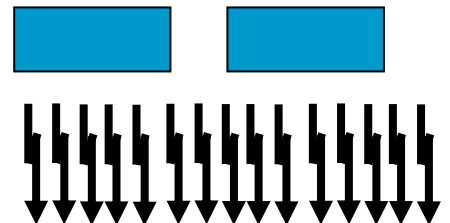


Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom : Therapieoptionen

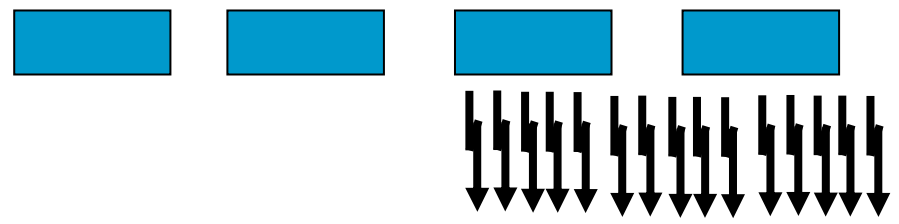
Sequentielle RCT



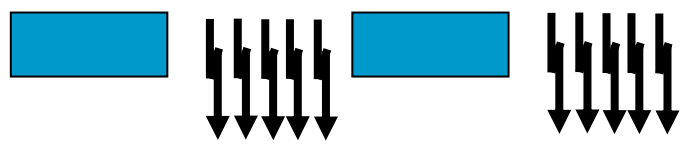
Simultane RCT



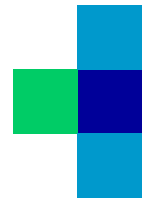
seq / sim RCT



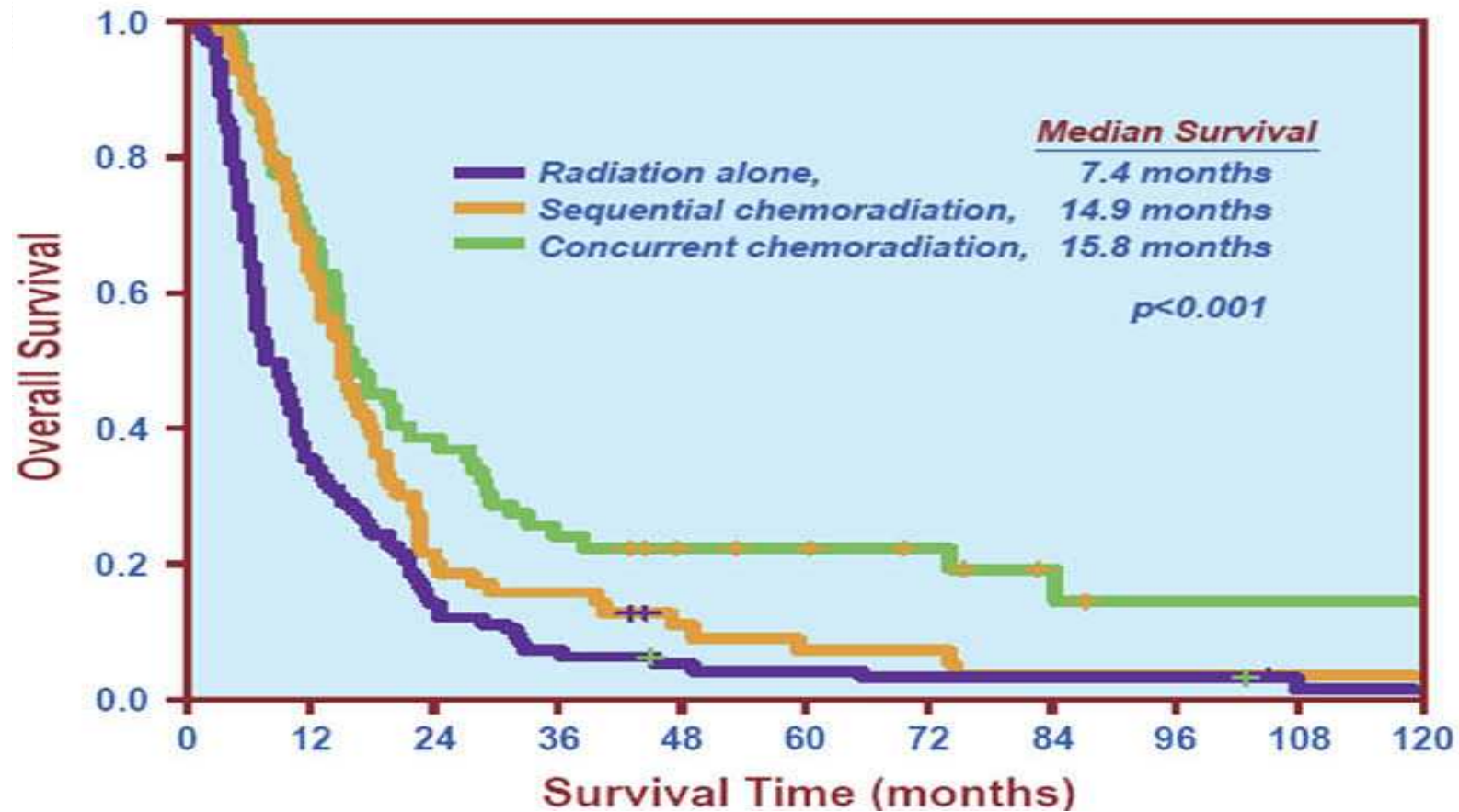
alternierende RCT



Universitätsklinikum
Erlangen

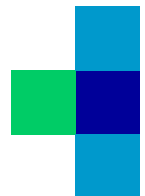


NSCLC Stadium III: RT vs. CT+RT vs. RCT

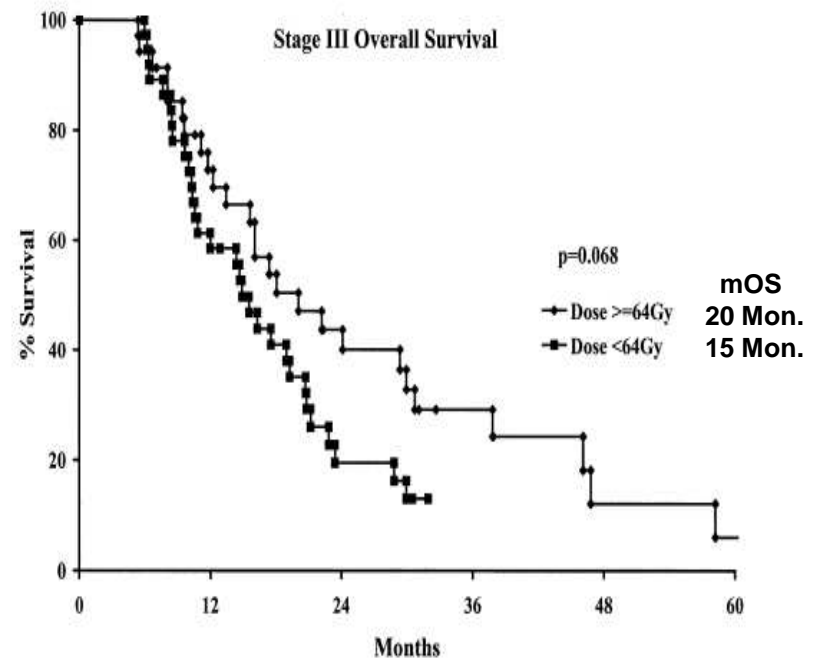
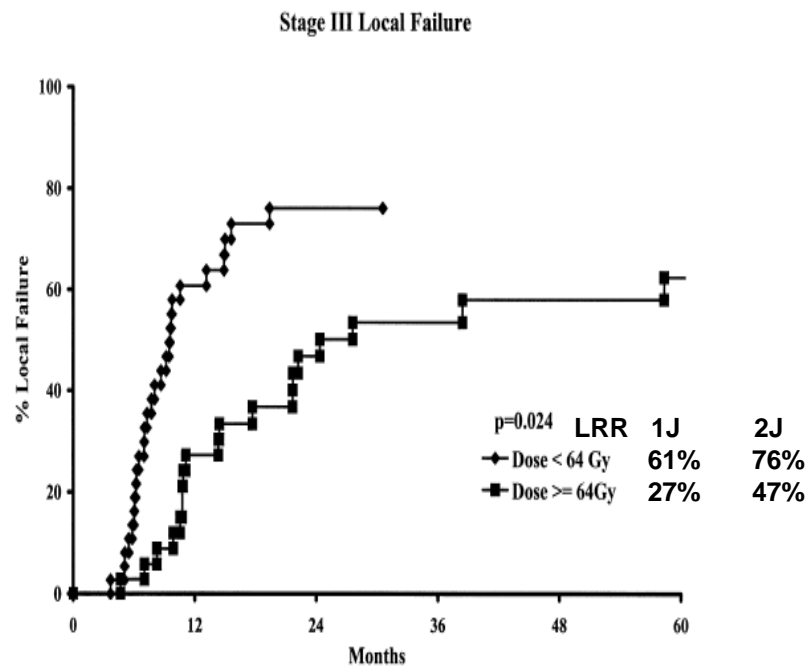


Wang et al, 2009

Universitätsklinikum
Erlangen

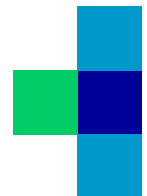


NSCLC Stadium III: Bestrahlungsdosis – Tumorkontrolle und Überleben



Rengan et al, 2004

Universitätsklinikum
Erlangen



Überlebensgewinn einer kombinierten simultanen Therapie: Bsp: NSCLC

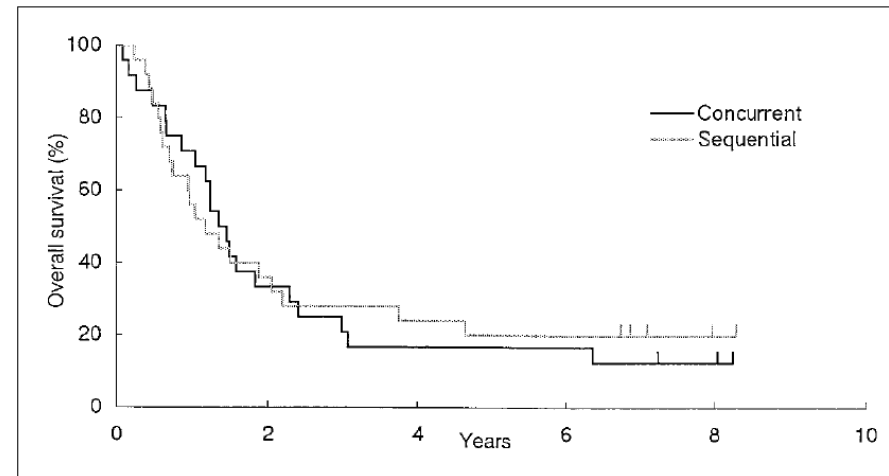
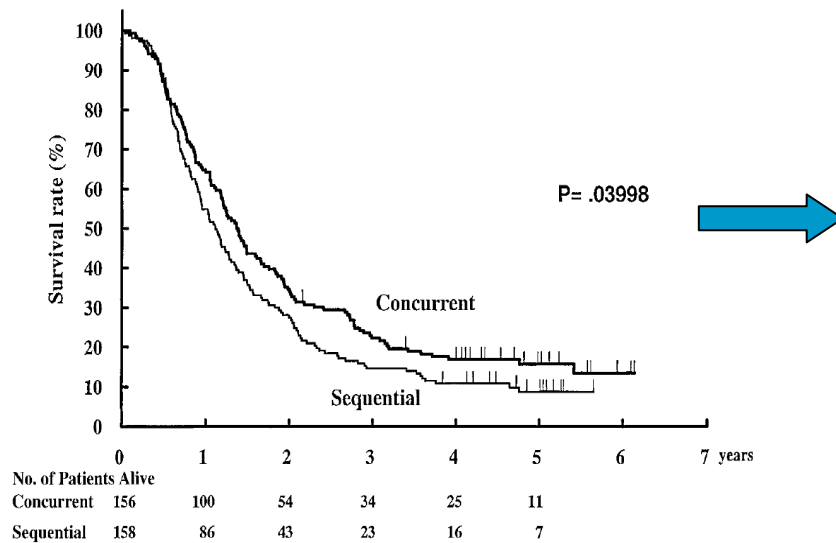


Fig. 1. Overall survival in patients according to treatment.

Keine protokollgerechte Behandlung
(< 5 Tage Bestrahlungspause) :

Conc: 15/24

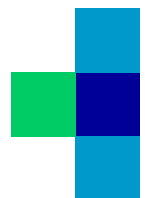
Sequ: keine/24



Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom: häufige Kombinationen

- **Cisplatin / Etoposid**
- **Cisplatin / Paclitaxel**
- **Cisplatin / Vinorelbin**

- **Carboplatin / Vinorelbin**
- **Carboplatin / Paclitaxel**



Überleben nach sim. RCT (Rostock N= 161)

Mediane Überlebenszeit:

13,0 Mo \pm 0,9 Mo

1 - Jahres-Überlebensrate:

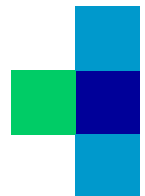
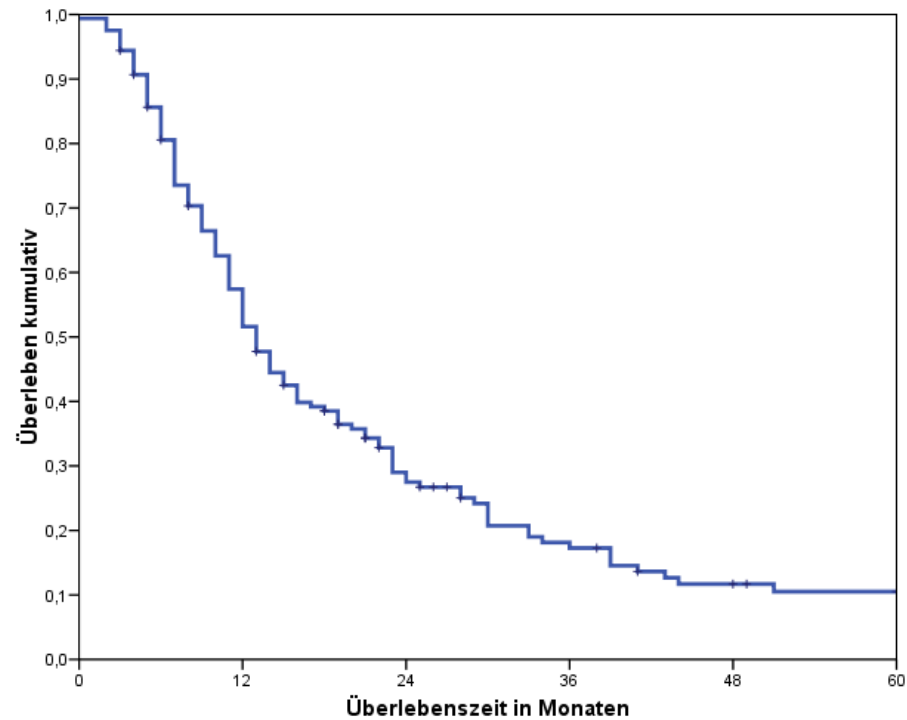
57,4 % \pm 4,0%

3 - Jahres-Überlebensrate:

17,3 % \pm 3,3%

5 - Jahres-Überlebensrate:

10,5 % \pm 2,9%



NSCLC: RCT mit einem Platinderivat & Vinorelbin i.v. (1998-2007)

Strahlentherapie Erlangen / Rostock (1998-2007), n = 94

CT

Vinorelbin
12,5 mg/m²

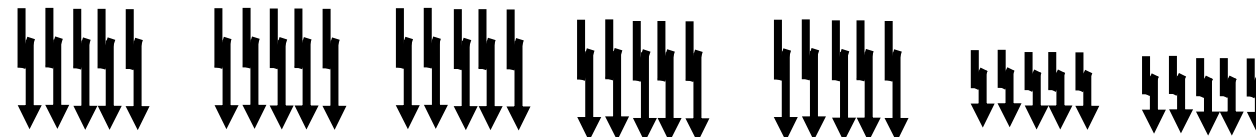


Carboplatin
70 mg/m²
oder
Cisplatin
20 mg/m²



RT

45,0 Gy +
18,0 Gy



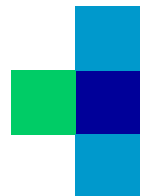
NSCLC: Patient mit inoperablem Tumor



13.06.2000

**71 Jahre
schlechter AZ**

- FEV1: 1.88 l (100%),
- VC: 2.59l (112%), RV: 4.6l (100%)
- TLCO SB: 4.65 mmol/min/kPa (70%)
- Herzecho: LVEF: 55%,

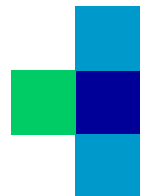


NSCLC: Patient mit inoperablem Tumor



08.06.2006

**Universitätsklinikum
Erlangen**



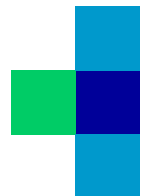
NSCLC: Toxizität der RCT mit VRN / CDDP oder CBDCA

Strahlentherapie Rostock (1998-2007), n = 94

Tranfusionsbed. Anämie		42,0 %*
Thrombozytopenie	3 / 4	25,3%
Leukozytopenie	3 / 4	48,9%

* Hb < 6,0mmol/l

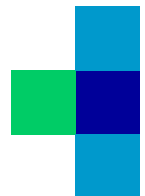
Oesophagitis	3 / 4	13,2%
Dysphagie		
Pneumonitis	3 / 4	1,1%
Infektion	3 / 4	26,1%



NSCLC: Toxizität der RCT

(Semrau et al. 2008 N = 66)

		WHO 3 / 4 Leukopenie	WHO 3 / 4 Thrombopenie
<u>Alter:</u>	> 70 J	58 %	46 %
	< 70 J	33 %	17 %
		p = 0.048	p = 0.010
<u>Alkohol:</u>	ja	56 %	48 %
	nein	34 %	10 %
		p = 0.113	p = 0.002



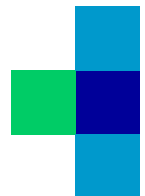
NSCLC: RCT mit Platinderivat und Vinorelbin oder CPT – 11 (Rostock 1998 – 2007; N = 161)

Einfluß von Patienten – und Tumorbedingten Parametern auf das Überleben (univariate Analyse) :

Geschlecht	p = 0.059
Rauchen	p = 0.067
Stadium	p = 0.154
Lungendysfunktion	p = 0.150 (FEV1 < 80 %) P = 0.119 (VC < 60%)* P = 0.145 (TLCO < 60%)
Herzdysfunktion	P = 0.003 (LVEF < 50 %)*

Kein Einfluß: **Alter**, Histologie, Nierenfunktion, Gewichtsverlust
Diabetes, Neurologische Erkrankung, WHO Status

*** Unabhängig in multivariater Analyse**



NSCLC: Begleitmorbidität und Überleben pumonale Funktion

n = 121

Wertung: 1 Punkt für

- VC \leq 60%
- FEV1 \leq 80%
- DLCO \leq 60%

Ohne Defizite: n = 20

mÜLZ: 16,0 Mo \pm 6,0 Mo

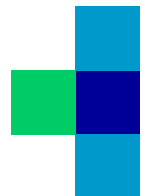
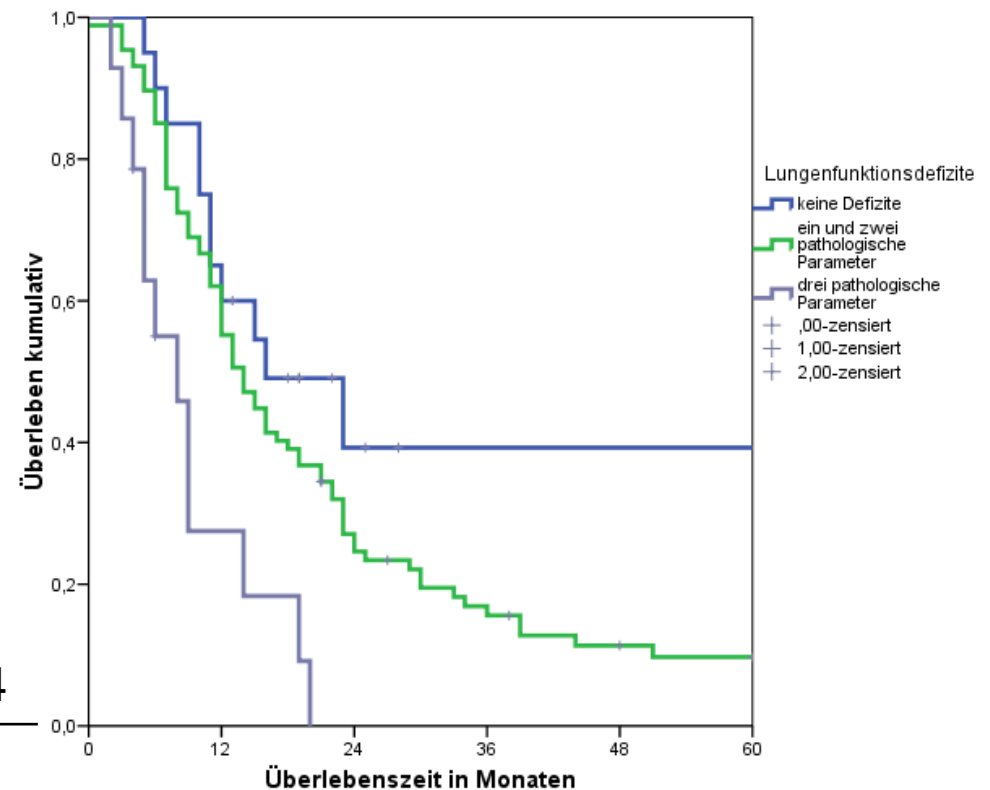
1 & 2 Punkte: n = 87

mÜLZ: 14,0 Mo \pm 1,5 Mo

**Kombinierte Diffusions- &
Ventilationsstörung - 3 Punkte:** n = 14

mÜLZ: 08,0 Mo \pm 1,5 Mo

p-Wert (univariat): 0,001



Perspektiven: NSCLC und Strahlentherapie

- STX + Salvage-Op vs. OP im Stadium I
- Umsetzung von „Dosepaintingkonzepten“
- Radiosensibilisierung (Antifolate, Eingriffe in die EGFR-Signalkaskade)
- Prädiktion und Erhalt der posttherapeutischen Funktionsreserven

