

NBA 20 Jahre

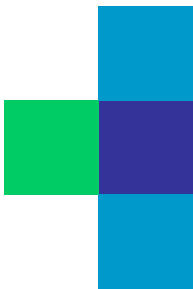
So war es- so ist es – so wird es sein

Strahlentherapie

Prof. Dr. med. R. Fietkau

Strahlenklinik

**Universitätsklinikum
Erlangen**



Rostock: Warnemünde Hafen an der Ostsee



Erlangen: Universität in Franken



**Universitätsklinikum
Erlangen**

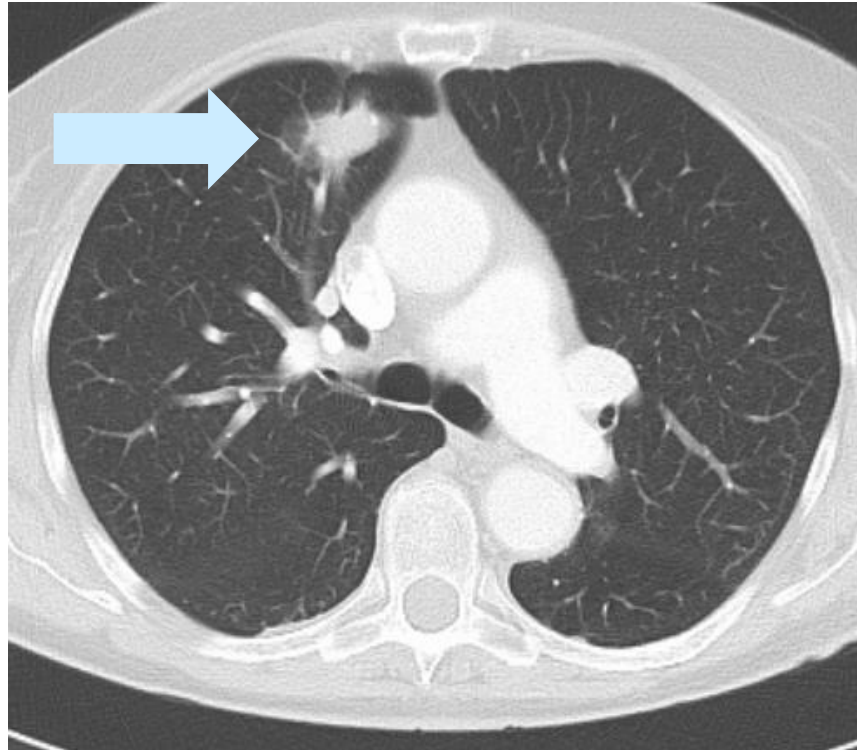
20 Jahre NBA

**Stadium I (und bei
Lungenmetastasen) : Stereotaktische
RT**

Aus dem Nichts zum Standard

Fallbeispiel Fallbeispiel Lungentumor

Ausgangssituation



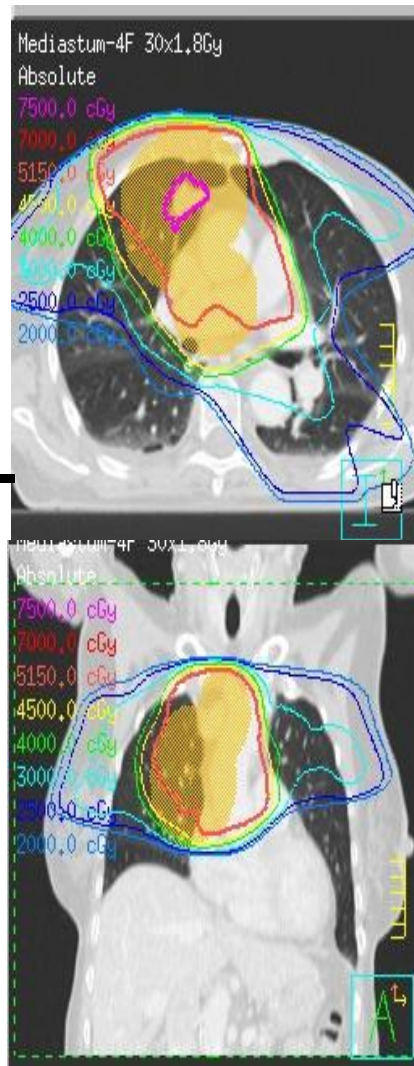
Stereotaktische RT

Die stereotaktische Bestrahlung ist eine **technisch sehr aufwendige Sonderform** der Bestrahlung. Hierbei wird ein **relativ kleines**, klar gegen benachbartes gesundes Gewebe abgrenzbares Volumen, z.B. ein Tumor oder eine Gefäßmissbildung, **hochdosiert** bestrahlt.

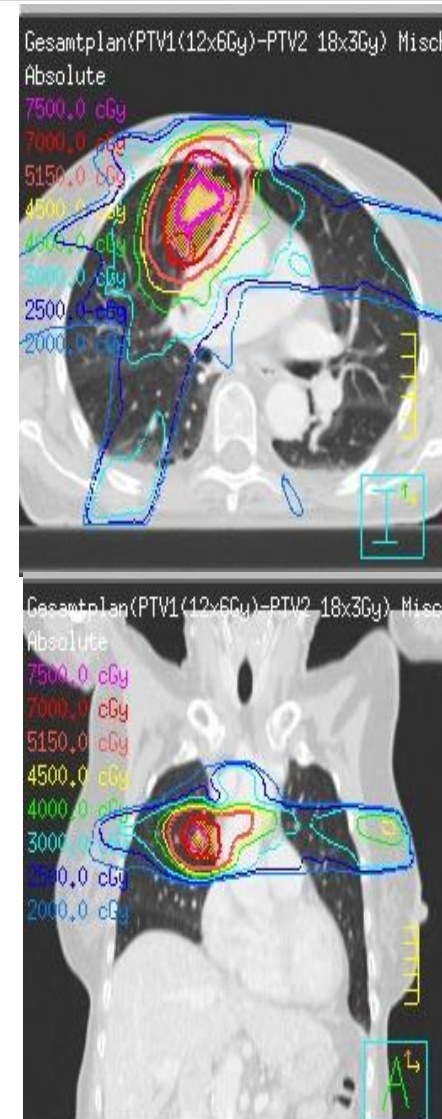


Lungenkarzinom: Vergleich konventionelle 3 D Bestrahlungstechnik versus Stereotaktische RT

**3-D
Bestrahlungs-
Technik**
ED : 2 Gy
SD : 66 Gy

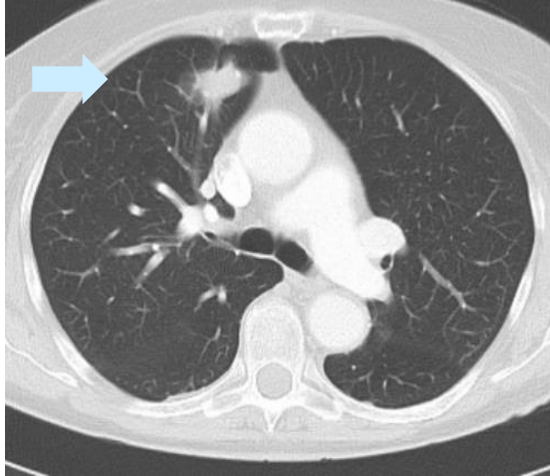


**Stereo -
taktische
RT**
ED: 6- 20 Gy
SD: 60 – 72Gy

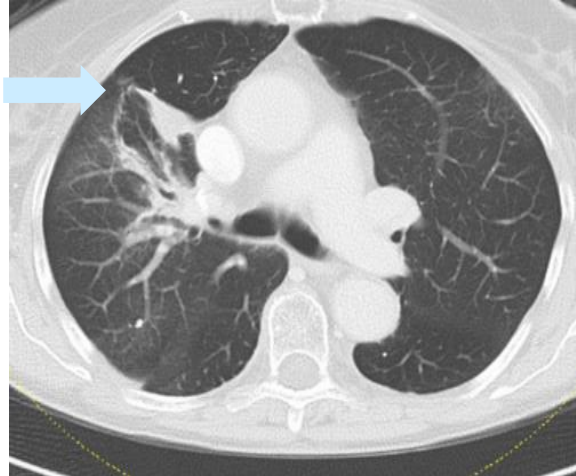


Fallbeispiel 1 weiterer Verlauf

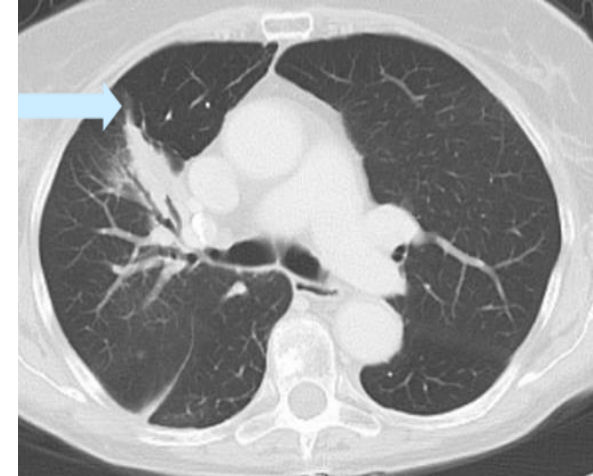
2012



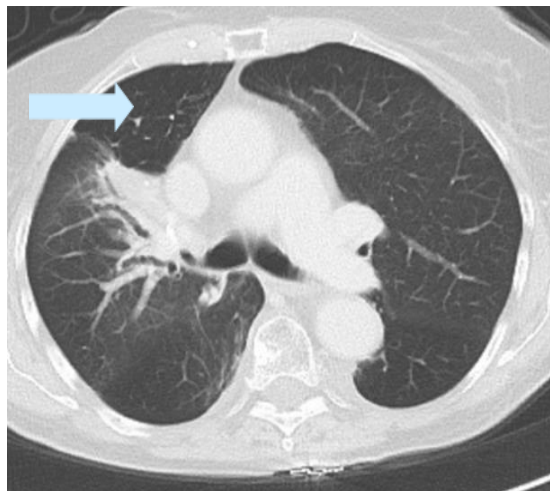
2013



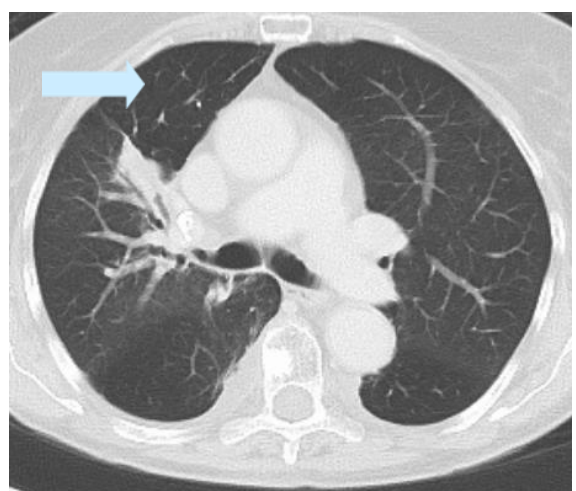
2014



2015



2017



2018

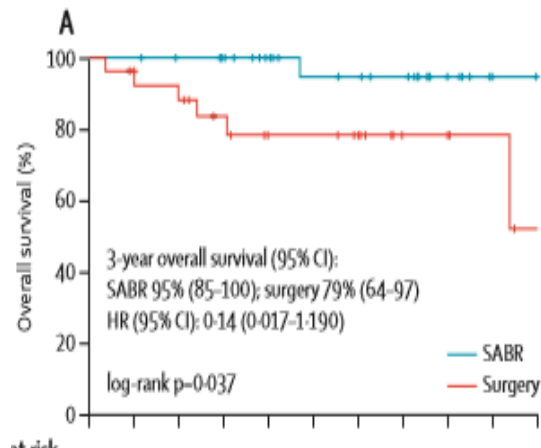


NSCLC Stadium I und II : Effekt der stereotaktischen RT

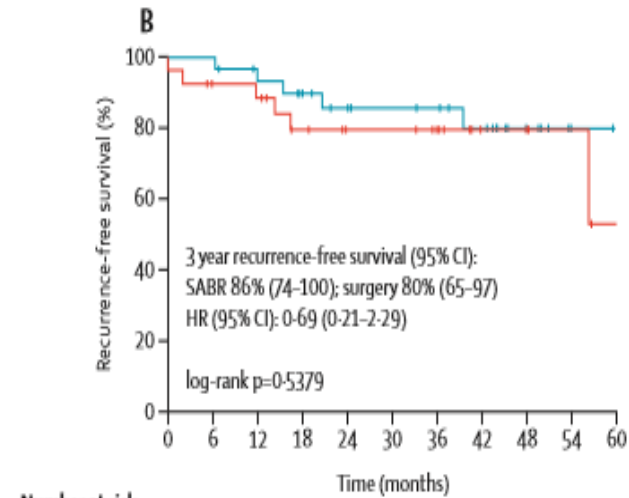
Reference	Total dose (Gy)	Daily dose (Gy)	Local control n (%)	Median follow-up (mo)
Uematsu et al. (2001) [5]	50-60	10	47/50 (94)	36
Arimoto et al. (1998) [8]	60	7.5	22/24 (92)	24
Timmerman et al. (2010) [9]	54	18	54/55 (98)	34
Onimaru et al. (2003) [7]	48-60	6-7.5	20/25 (80)	17
Wulf et al. (2004) [10]	45-56.2	15-15.4	19/20 (95)	10
Nagata et al. (2005) [6]	48	12	44/45 (97)	30
Xia et al. (2006) [11]	70 (50)	7 (5)	41/43 (95)	27
Baumann et al. (2009) [12]	45	15	53/57 (92)	35

Stereotaktische RT versus OP bei kleinen Lungentumoren pT1/2 pN0

Gesamtüberleben



Rezidivfreies Überleben



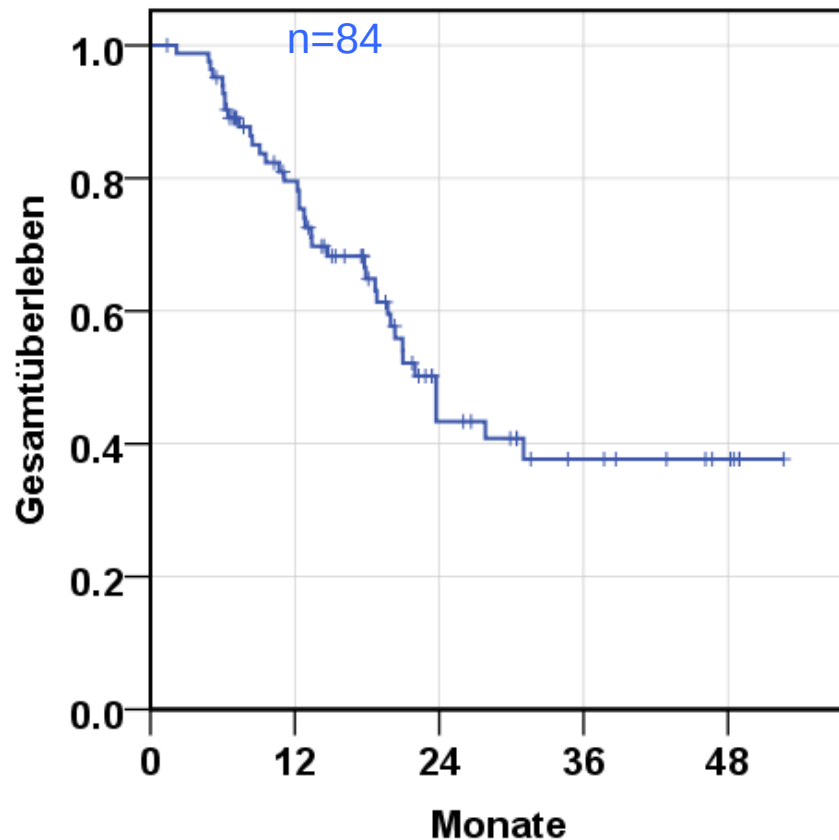
- **Signifikanter Vorteil für stereotak. RT im Gesamt-überleben:**
- 3-Jahres-Überleben 95% versus 79%, p=0,037
- Kein Unterschied im rezidivfreien Überleben

Stereotaktische RT : Lungenmetastasen

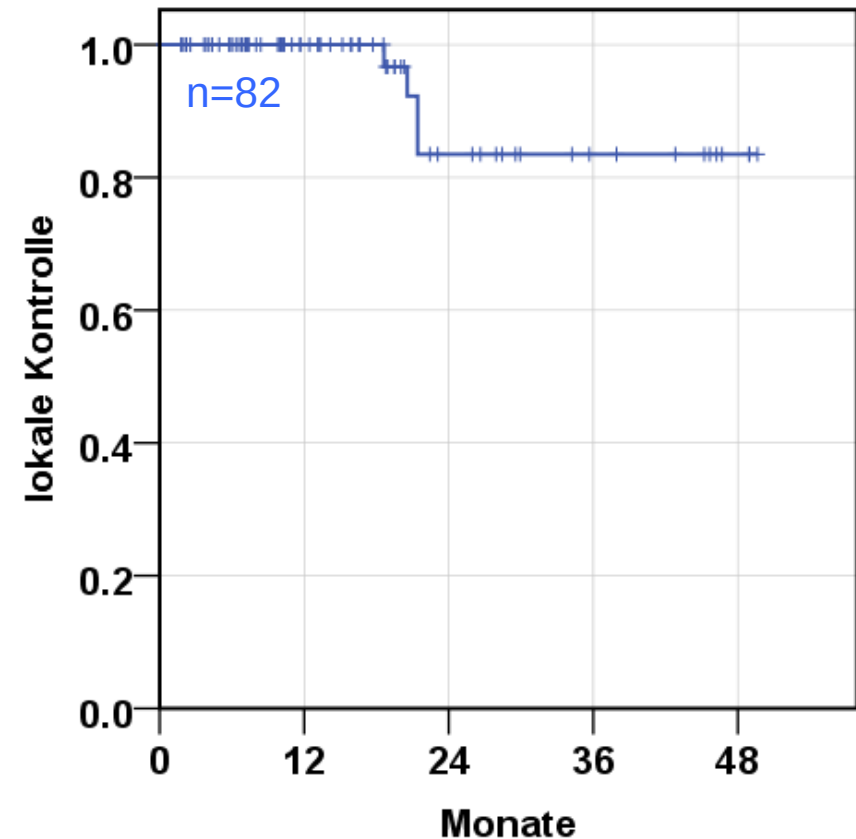
	n	Dosis in Gy/ Fraktionszahl	Lokale Kontrolle nach 2 Jahren in %
Lax 1995	13	21 – 66 / 1-3	83
Uematsu 1998	29	33 -76 / 6-8	94
Onimaru 2003	20	48 - 60 / 8	69-100
Wulf 2004/2005	25	30 - 37,5/3	71
Song 2005	13	27- 45/3	87
Aoki 2007	6	54 / 9	95
Milano 2006/2008	50	50/ 5	92
Norihisa 2008	34	48/ 4	90
Rusthoven 2009	38	60/ 3	96

Stereotaktische RT von Lungenmetastasen (12 X 6 Gy): 04/2014 bis 12/2016; Erlangen

Überlebensrate



lokale Kontrolle



20 Jahre NBA

Stereotaktische RT ist Exzellente Therapieoption bei

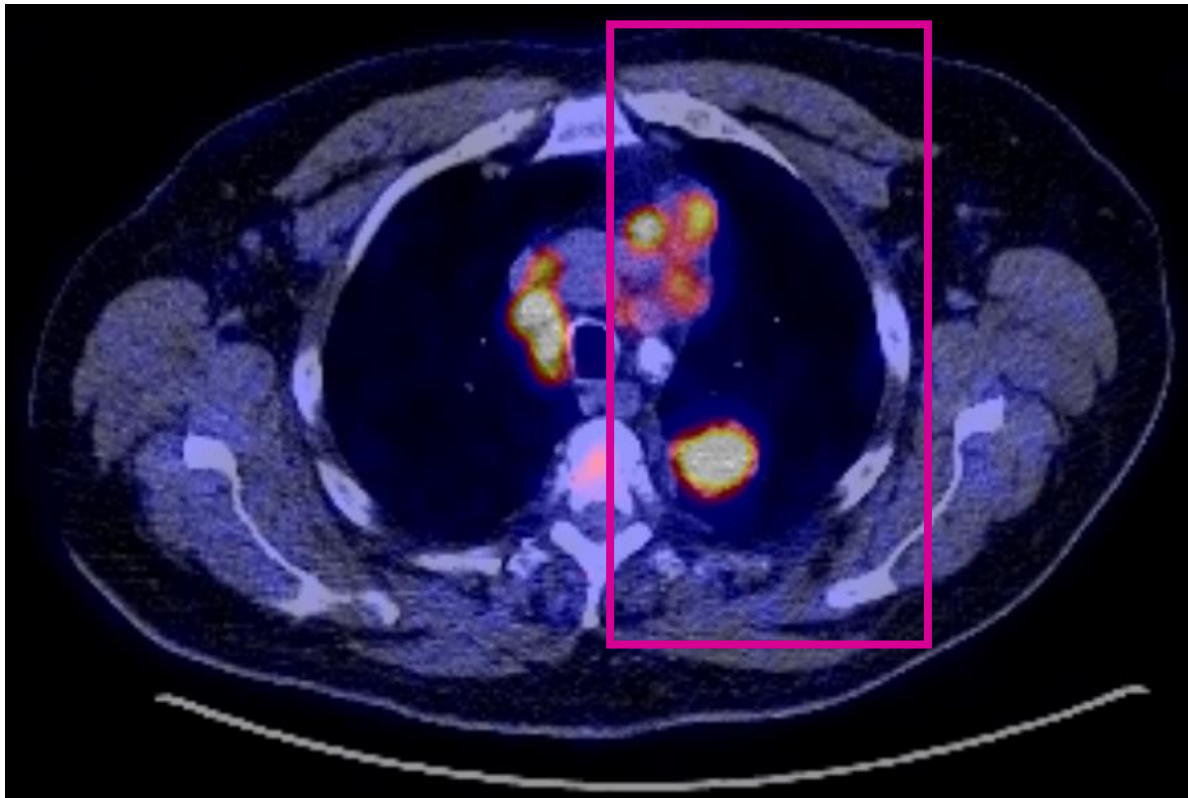
- älteren oder etwas gebrechlichen Patienten
- bei Oligometastasierung
- bei Oligoprogression

20 Jahre NBA

**Stadium III: Von der alleinigen
RT zur simultanen RCT mit
Immuntherapie**

Ausgedehntes Bronchialkarzinom

2008



Universitätsklinikum
Erlangen

Multimodale Therapiekonzepte beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom – Was ist Standard im Stadium IIIa/b (inoperabel)

Prof. Dr. med. R. Fietkau

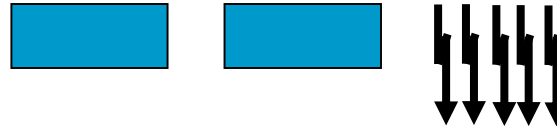
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie
Universität Rostock

Strahlentherapie
Rostock

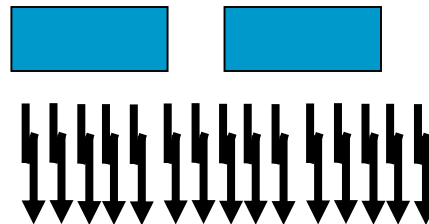


NSCLC: Therapy options of RT / CT

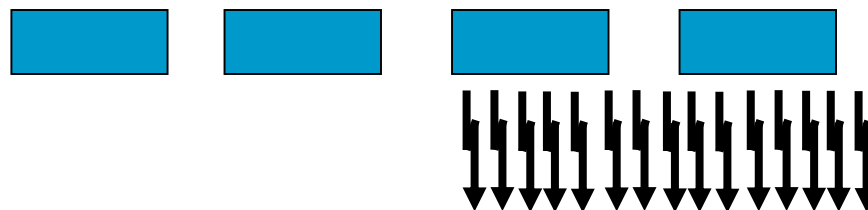
Sequential RCT



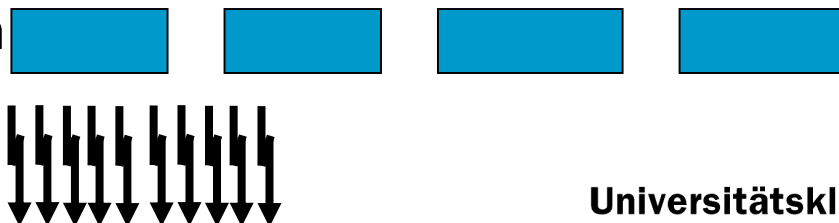
Concurrent RCT



Induction / con RCT



Con RCT / Consolidation

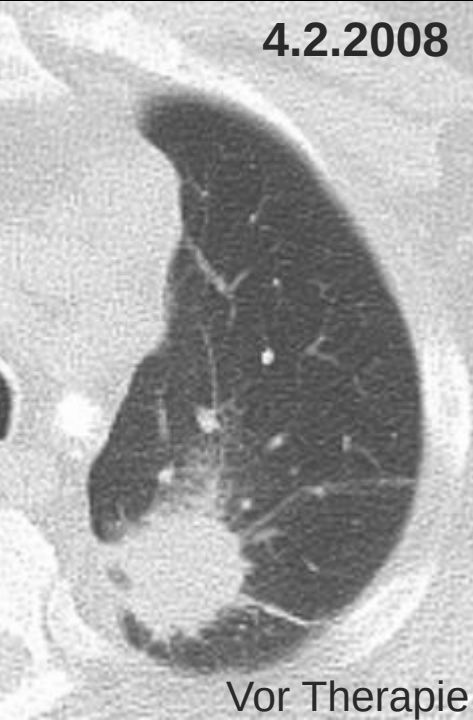


NSCLC: Behandlung des NSCLC

- **Simultane RCT ist Standard; falls nicht möglich RT**
- **Simultane RCT auch bei älteren Patienten und in reduziertem AZ möglich**
- **Induktionschemotherapie vor simultaner RCT verbessert nicht die Prognose**
- **Adjuvante RCT nach simultaner RCT: GILT-Studie**

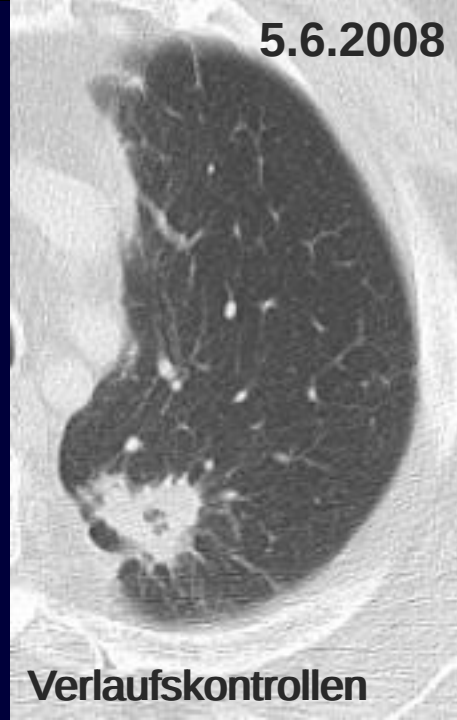


4.2.2008



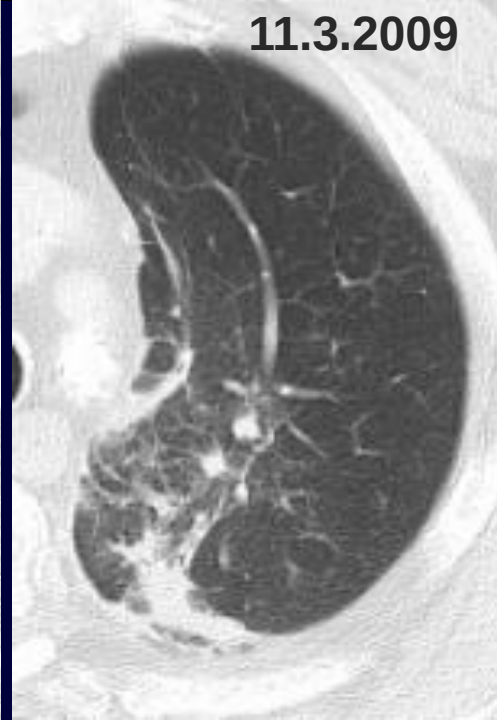
Vor Therapie

5.6.2008

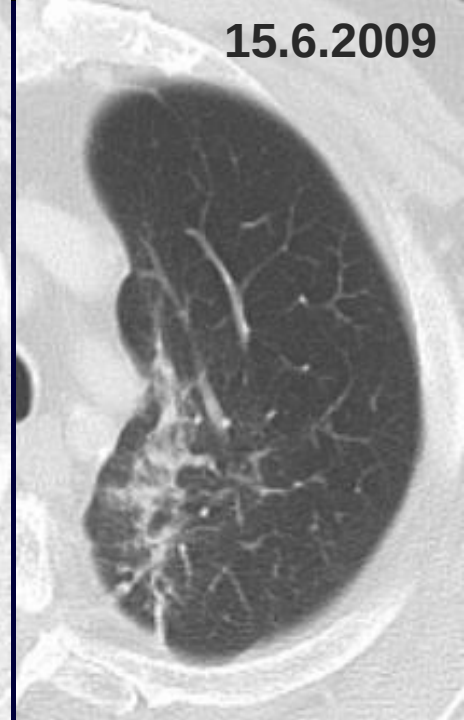


Verlaufskontrollen

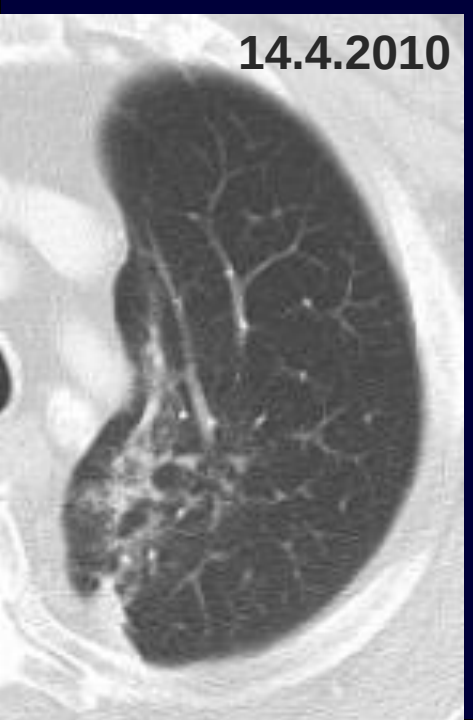
11.3.2009



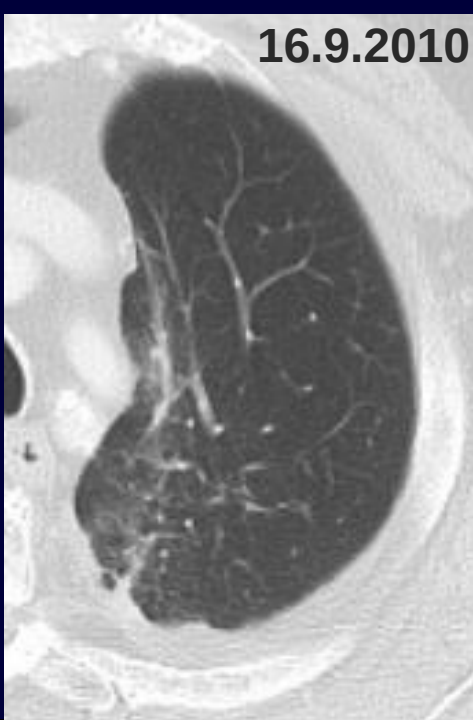
15.6.2009



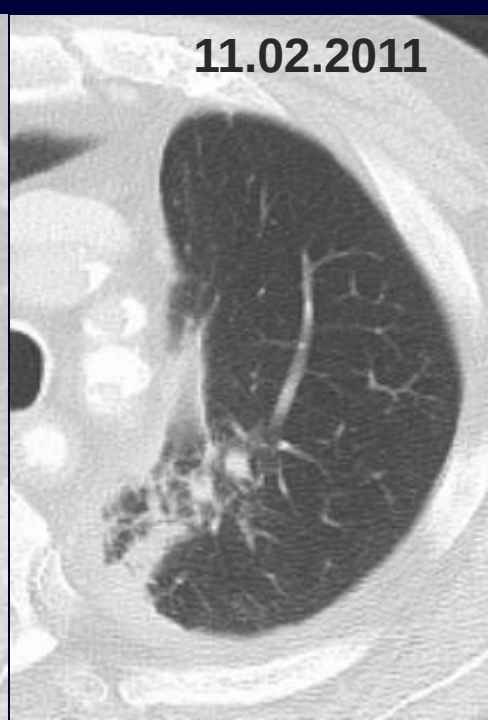
14.4.2010



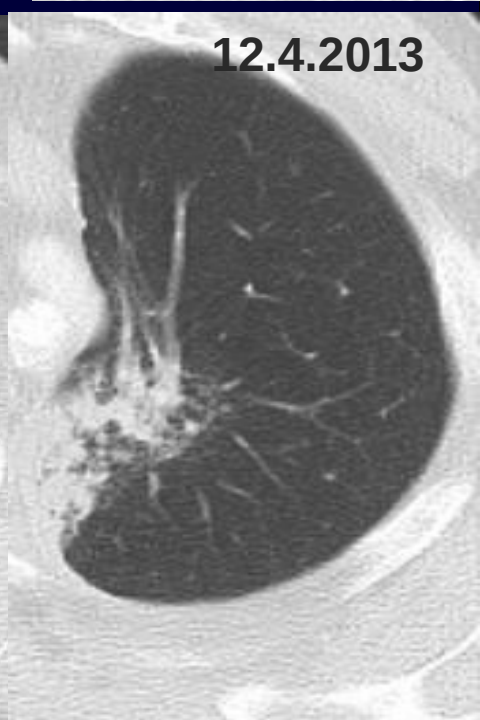
16.9.2010



11.02.2011



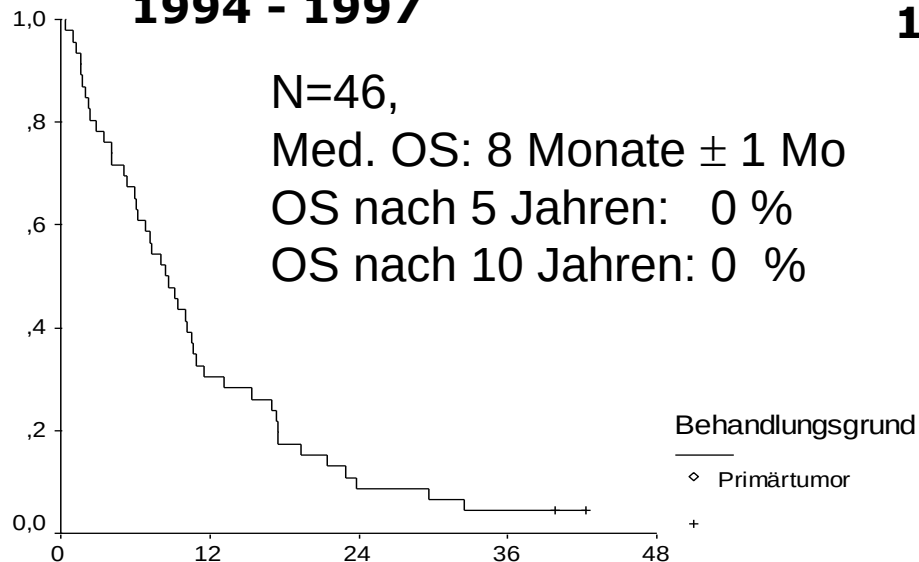
12.4.2013



Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom: Strahlentherapie Rostock 1994 -2007

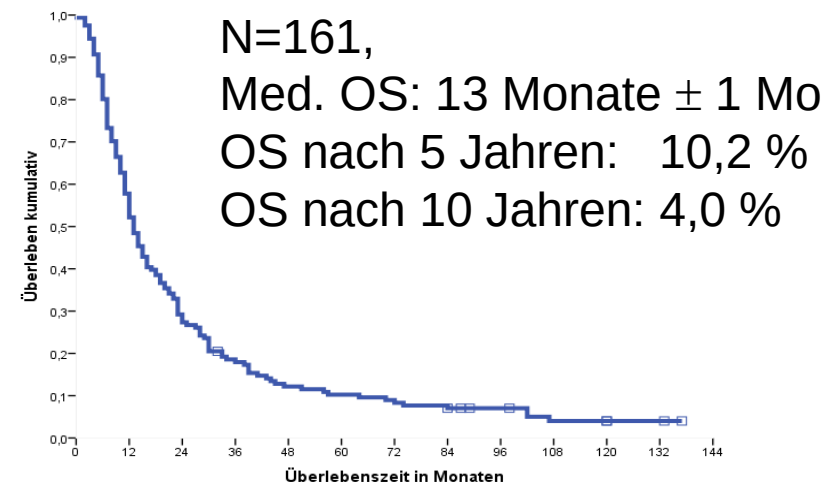
Bestrahlte Patienten

1994 - 1997



Patienten mit Radiochemotherapie

1998 -2007

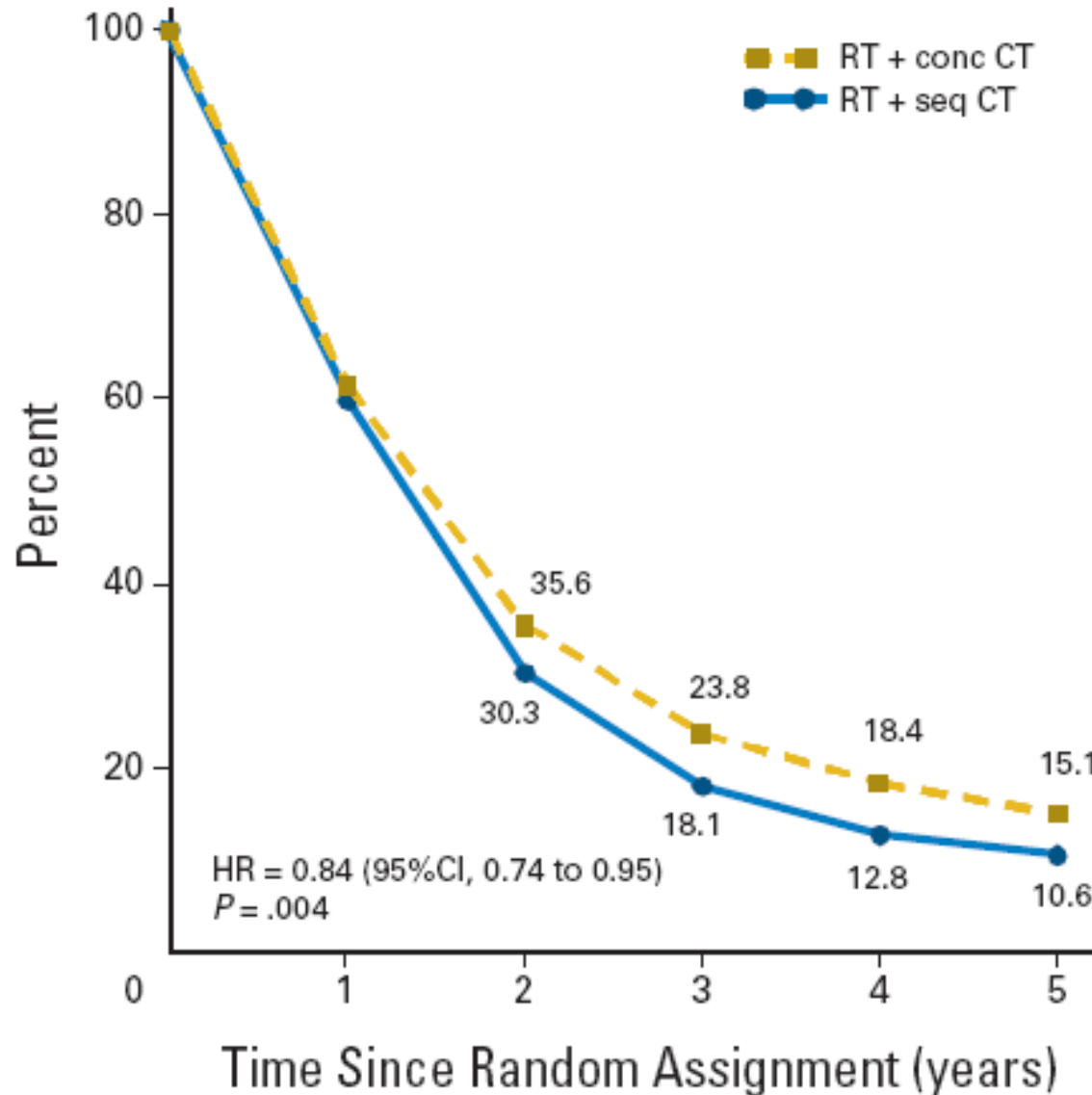


Überlebensvorteil durch simultane RCT:

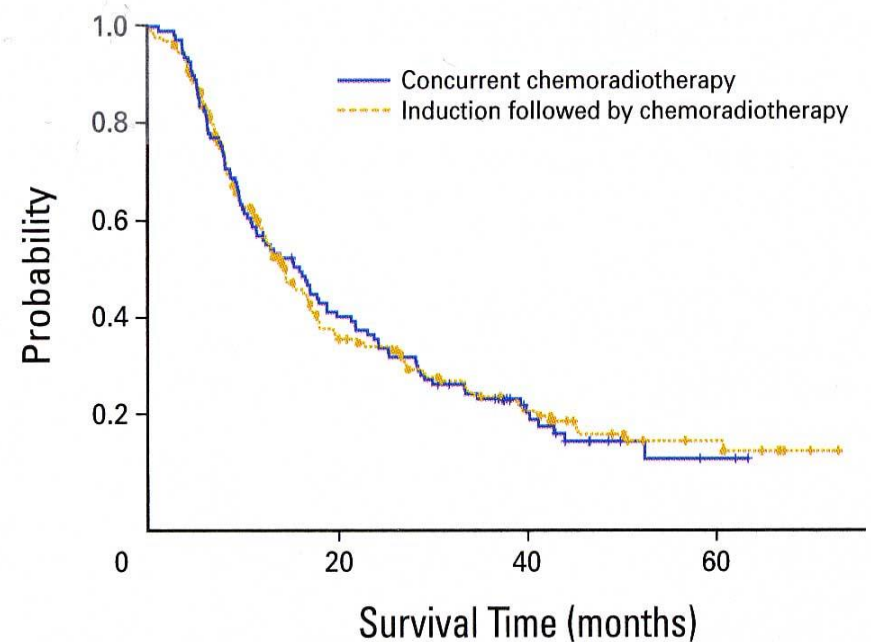
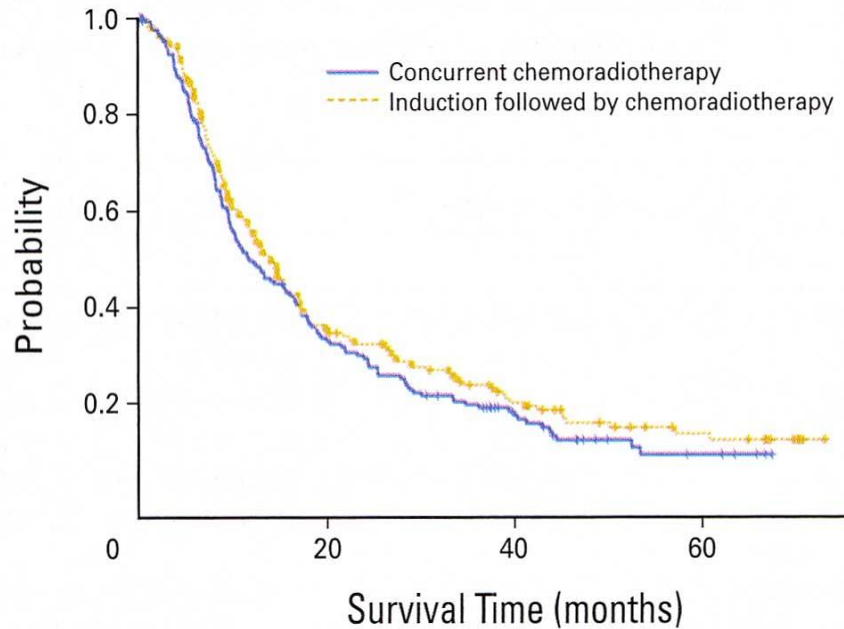
Im Median : + 5 Monate

Nach 5 Jahren + 10 %

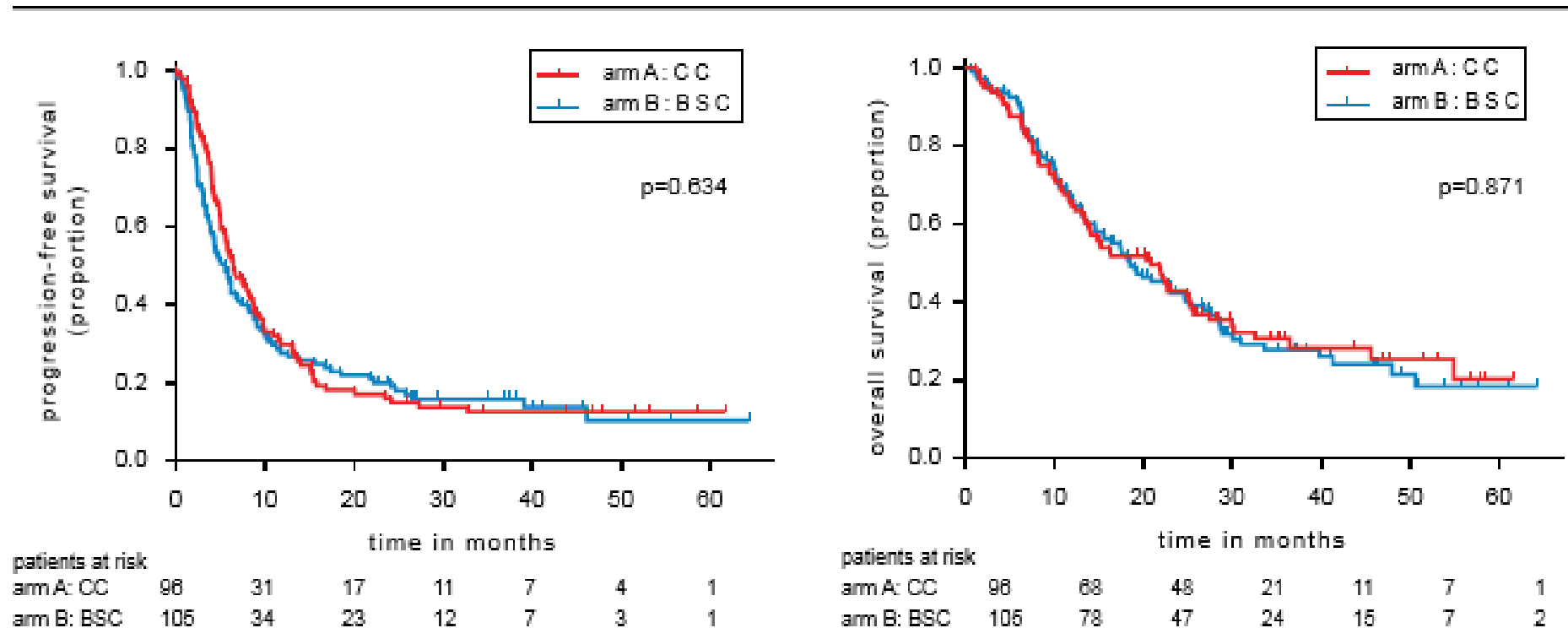
NSCLC: Metaanalyse zur seq. versus sim. RCT



NSCLC: Stellenwert der Induktions-Chemotherapie vor simultaner RCT



NSCLC: Stellenwert der zusätzlichen Chemotherapie nach simultaner RCT



Keine Dosisescalation der RT
Reduktion des RT Volumens

Durvalumab-Maintenance after definitive CRT of NSCLC



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

- **Randomized trial with 713 patients** (2:1 randomization)
- Inclusion criteria:
 - NSCLC stadium III
 - At least „stable disease“ after RCT
- Treatment: Durvalumab vs. placebo for 12 months
- Chemoradiotherapy:
- Toxicity:

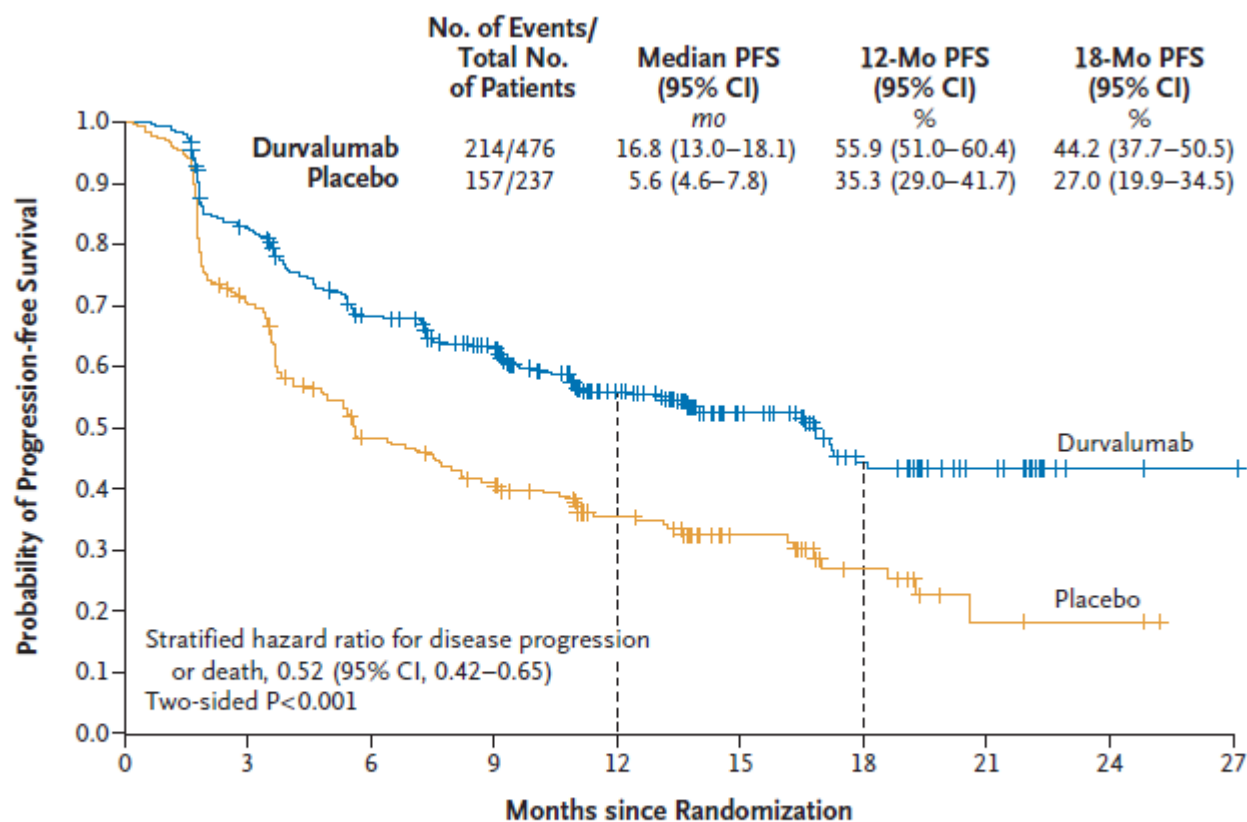
	Durvalumab	placebo
Tox Grad 3+	30%	26%
Pneumonitis all grades	34%	25%
Pneumonitis grade 3+	3,4%	2,6%

Durvalumab-Maintenance after definitive CRT of NSCLC



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

■ Primary Endpoint: Progression free survival (ITT)



No. at Risk
Durvalumab
Placebo

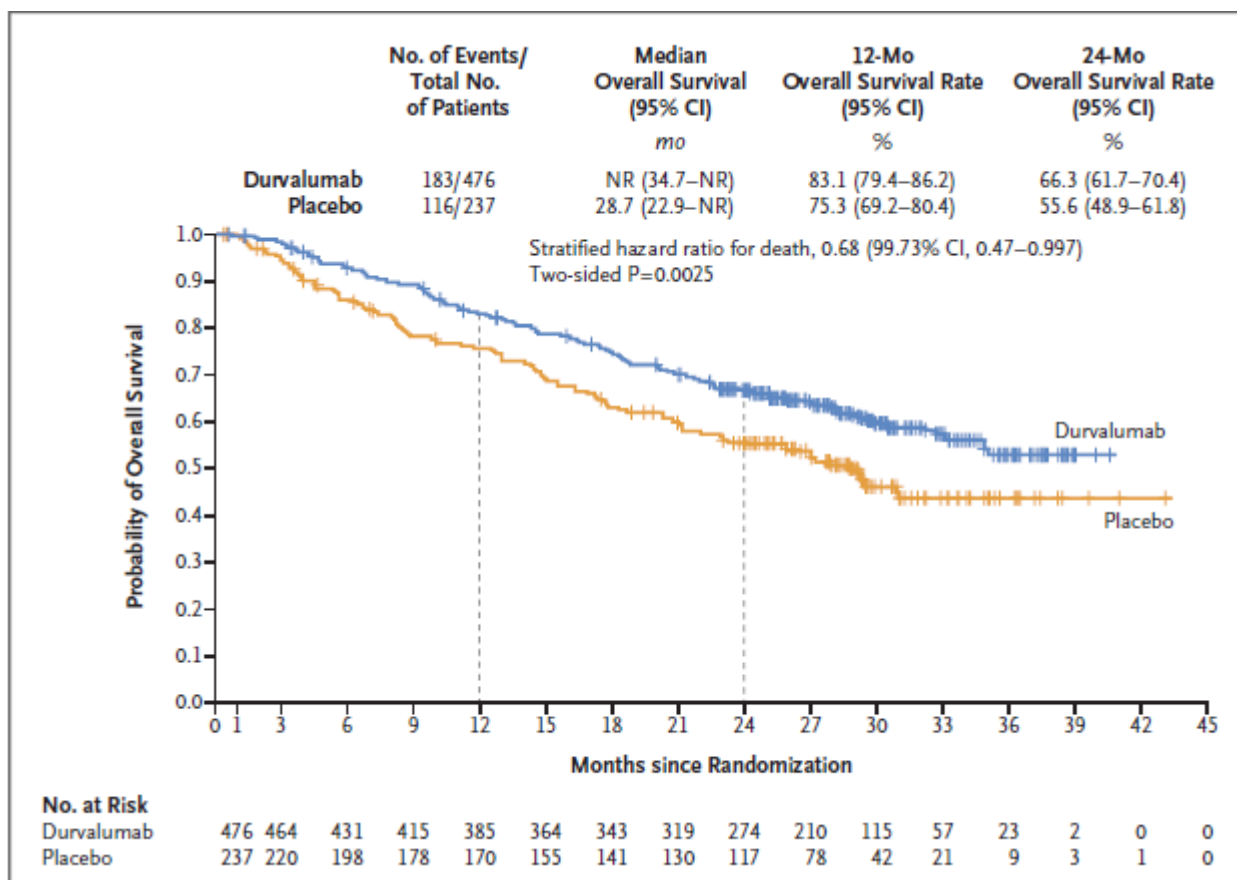
476	377	301	264	159	86	44	21	4	1
237	163	106	87	52	28	15	4	3	0

Durvalumab-Maintenance after definitive CRT of NSCLC



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

■ Secondary Endpoint: Overall Survival (ITT)



Durvalumab-Maintenance after definitive CRT of NSCLC



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

■ Timing of radiotherapy and Durvalumab:

- Durvalumab administrations initially planned 1-14 days after last radiation
- After protocol amendment administration after 1-42 days possible

■ Hazard ratios for subgroups:

RT to randomization	Hazard ratio	95% CI
1-13 days	0.39	(0.26-0.58)
14-42 days	0.63	(0.49-0.80)

- **Even better results when Durvalumab is administered within 2 weeks after the last radiation!**

20 Jahre NBA

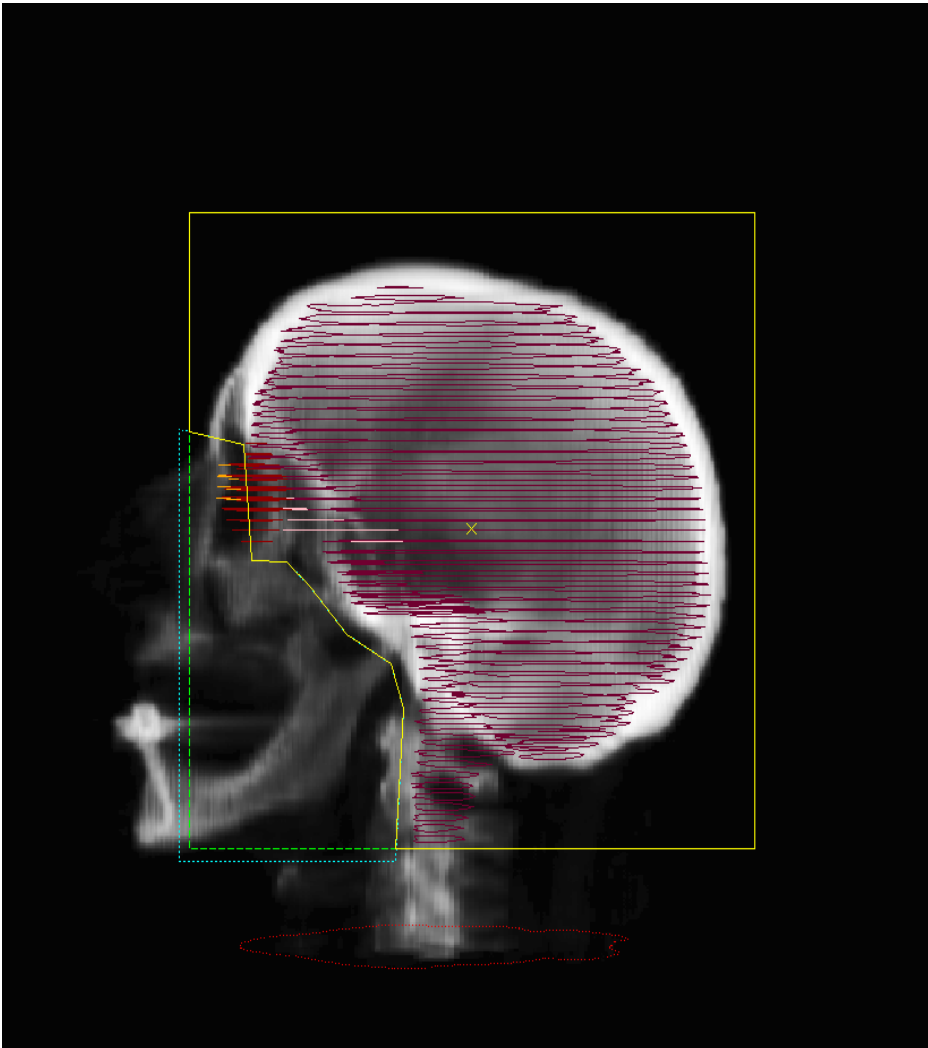
Stadium III: In Zukunft

- RT +/- simultanen CT +/- Immuntherapie
- Biologische Testung mit Induktionstherapie
 - Molekulare Testung

20 Jahre NBA

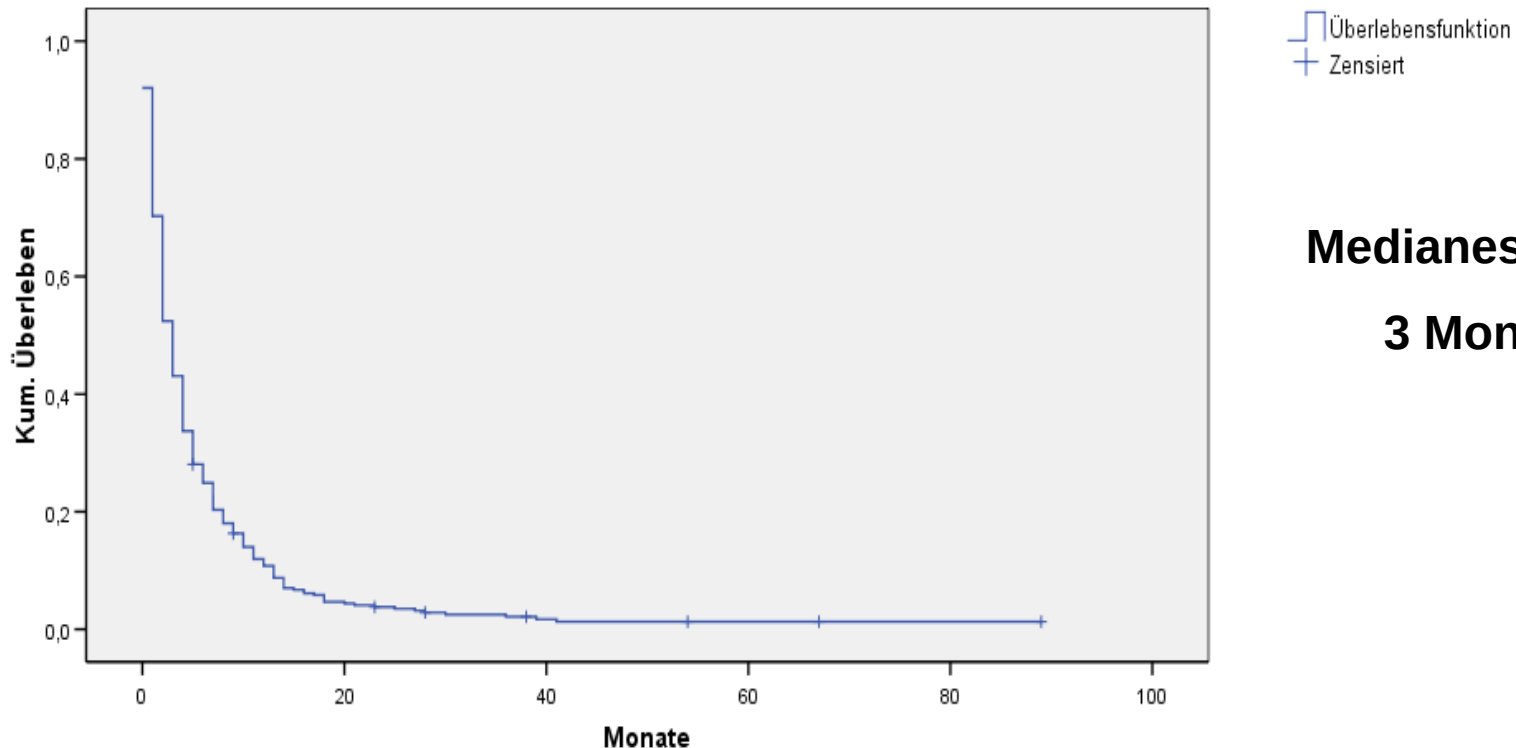
Stadium IV: Hirnmetastasen Von der Ganzhirnbestrahlung zur Stereotaxie

Hirnmetastasen: Bestrahlungsfelder



Hirnmetastasen – retrospektive Analyse: Universität Rostock: N = 353 1/97 – 12/03

Überlebensfunktion



Medianes ÜL
3 Mon



Stellenwert der stereotaktischen Radiochirurgie bei der Behandlung von Hirnmetastasen des Bronchialkarzinoms

Dr. Angelika Zabel



Radiologische Universitätsklinik Heidelberg
Deutsches Krebsforschungszentrum (dkfz)

Zabel 2002 Lübeck



Kontakt: a.zabel@dkfz.de

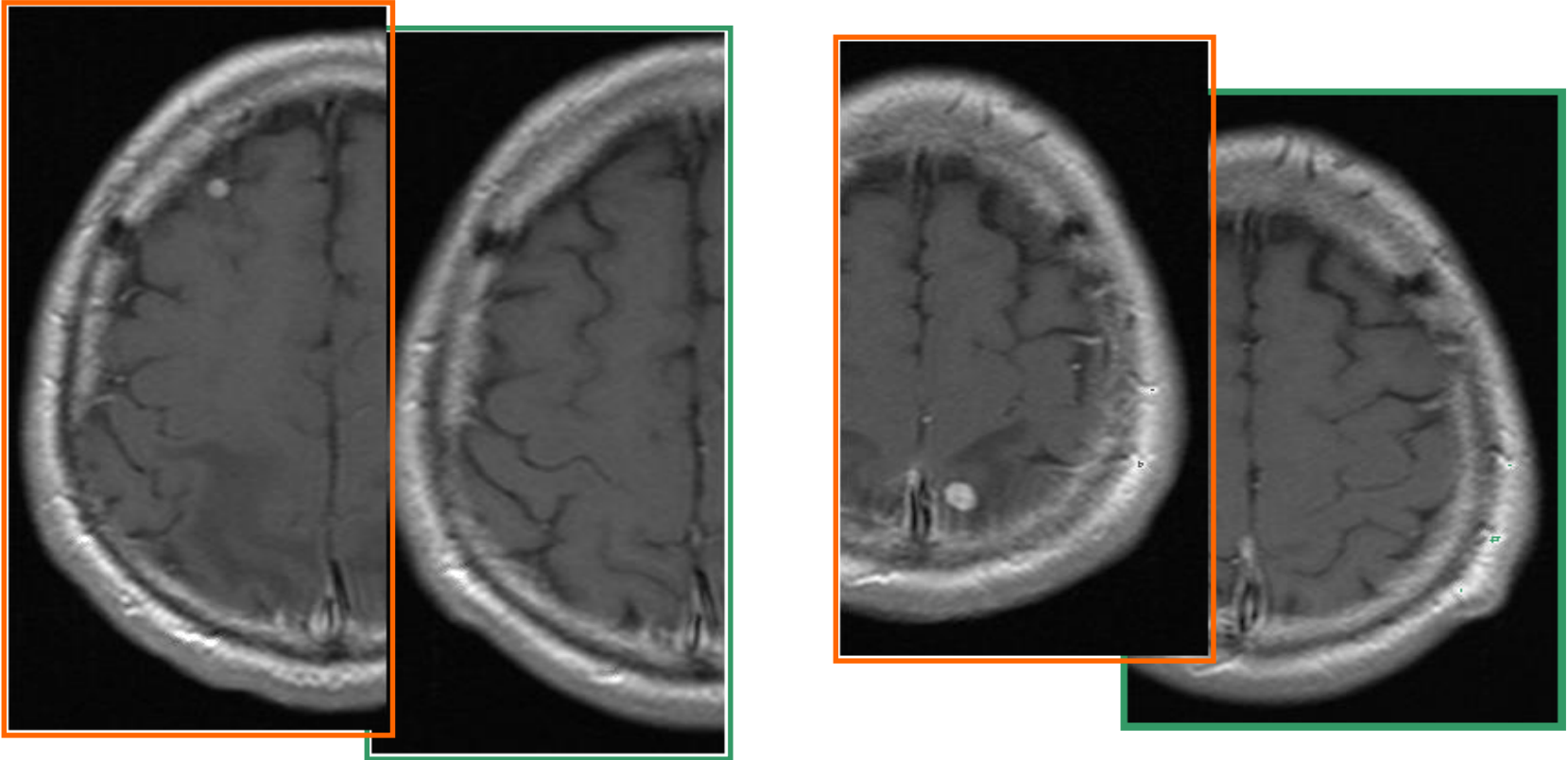
Stereotaxie: Fixierung des Patienten



Patientenfixierung



Ergebnisse der stereotaktischen Bestrahlung



52 jähriger Pat. mit NZK vor und 3 Monate nach stereotaktischer Bestrahlung



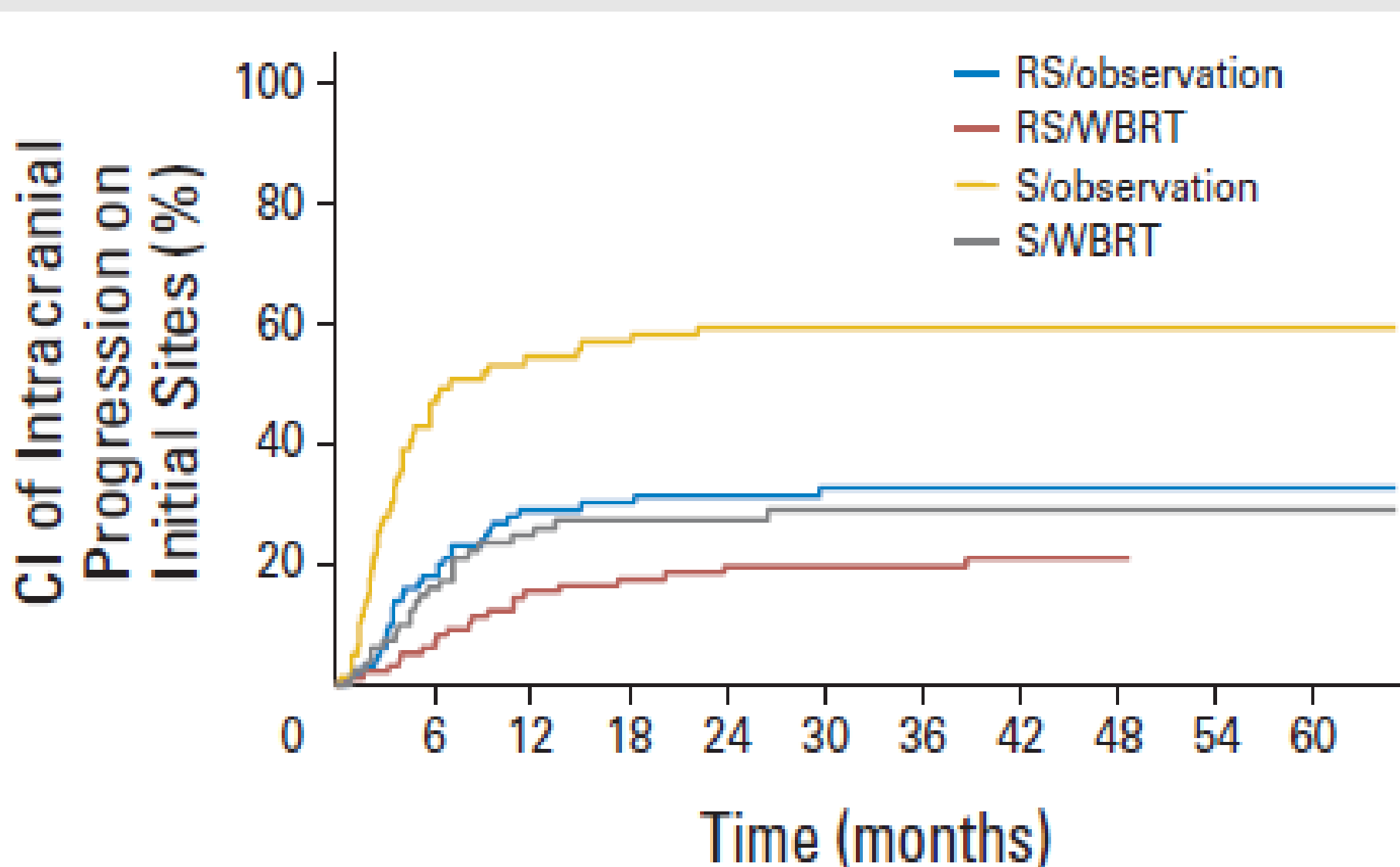
Literaturübersicht

Radiochirurgie bei HM des Bronchial-Ca

	Lokale Kontrollrate	Gesamtüberleben
Engenhart et al. 1993, <i>Cancer</i>	95%	6 Monate
Flickinger et al. 1994, <i>IJROBP</i>	85%	11 Monate
Kim et al. 1997, <i>Cancer</i>	85%	10 Monate
Pirzkall et al. 1998, <i>JCO</i>	92%	5,5 Monate
Weltmann et al. 2000, <i>IJROBP</i>	<i>n.a.</i>	6,8 Monate

Zabel 2002 Lübeck

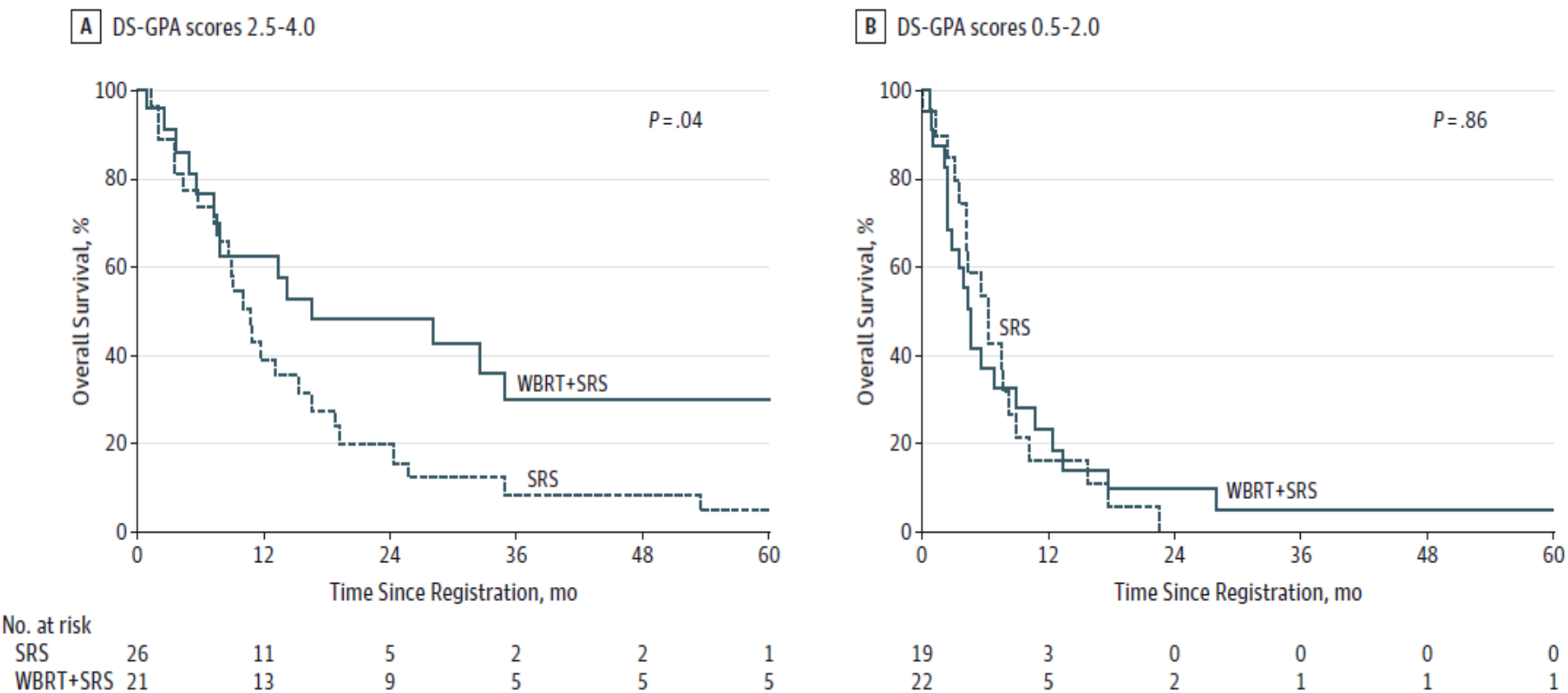
EORTC trial 22952-26001: WBRT+stereotactic RT/surgery vs. stereotactic RT/surgery alone in 1-3 brain metastasis



Additive Ganzhirnbestrahlung

Japanische Studie: SRS ± WBRT

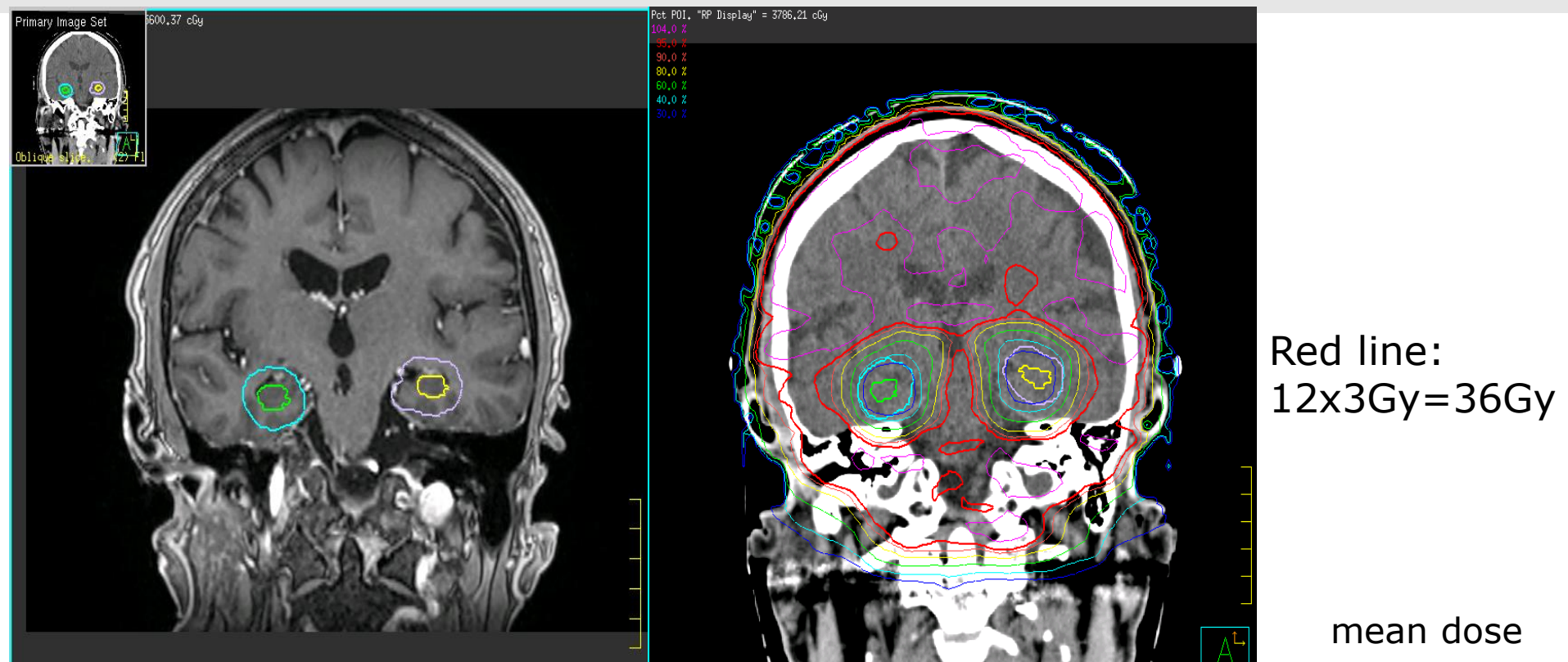
Figure 2. Overall Survival of Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer, With DS-GPA Scores of 2.5 to 4.0 and 0.5 to 2.0



DS-GPA indicates diagnosis-specific Graded Prognostic Assessment; SRS, stereotactic radiosurgery; and WBRT, whole-brain radiotherapy.

Brain metastases: sparing the hippocampus

Anatomy of hippocampus RT-plan of hippocampus



RT dose of hippocampus	left	9,5Gy
	right	8,9Gy
RT dose of hippocampus avoidance zone	left	12,0Gy
	right	11,9Gy

Brain metastases: sparing the hippocampus

Anatomy of hippocampus

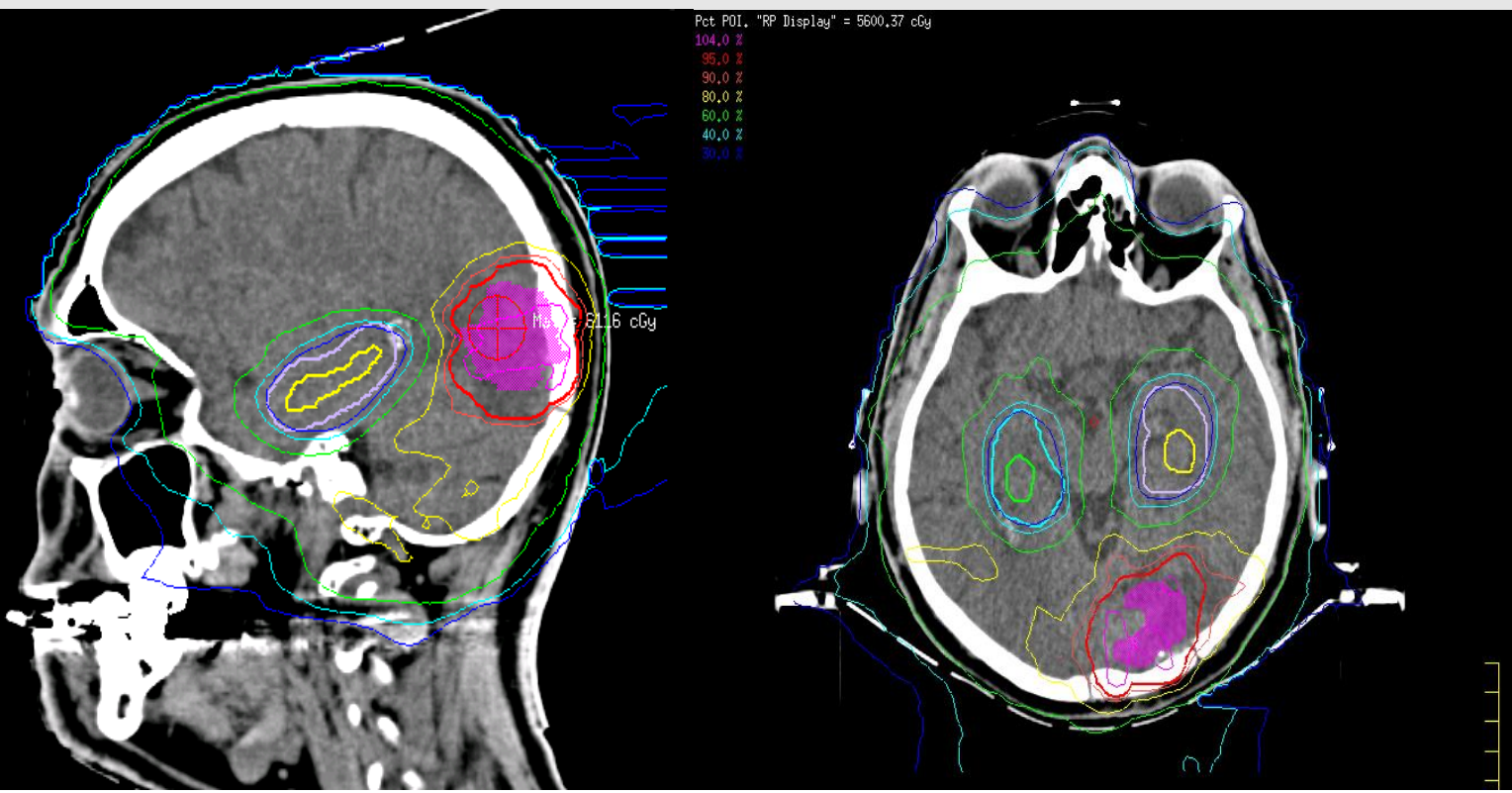
RT-plan of hippocampus



		mean dose
RT dose of hippocampus	left	9,5Gy
	right	8,9Gy
RT dose of hippocampus avoidance zone	left	12,0Gy
	right	11,9Gy

Brain metastases: sparing the hippocampus

Anatomy of hippocampus RT-plan of hippocampus



Red line:
28x2Gy

Green line:
20x2Gy

mean dose

RT dose of hippocampus	left	9,8Gy
	right	9,0Gy
RT dose of hippocampus avoidance zone	left	12,4Gy
	right	12,0Gy

20 Jahre NBA

Hirnmetastasen: In Zukunft

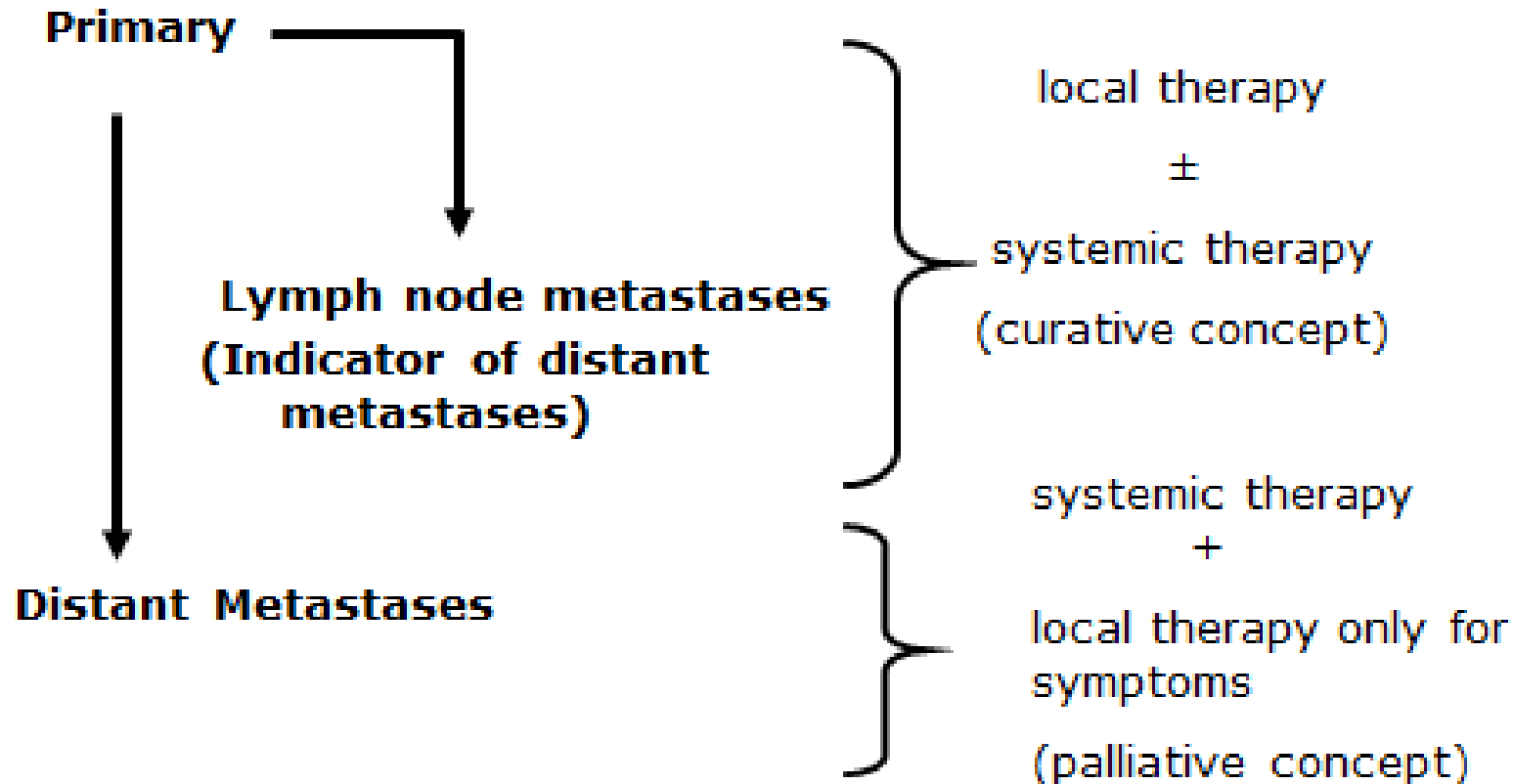
- Stereotaxie als Standard
- Ganzhirnbestrahlung bei $> 4-5$ Metastasen in Kombination mit Stereotaxie

20 Jahre NBA

Stadium IV: Von der Palliation zur Kuration

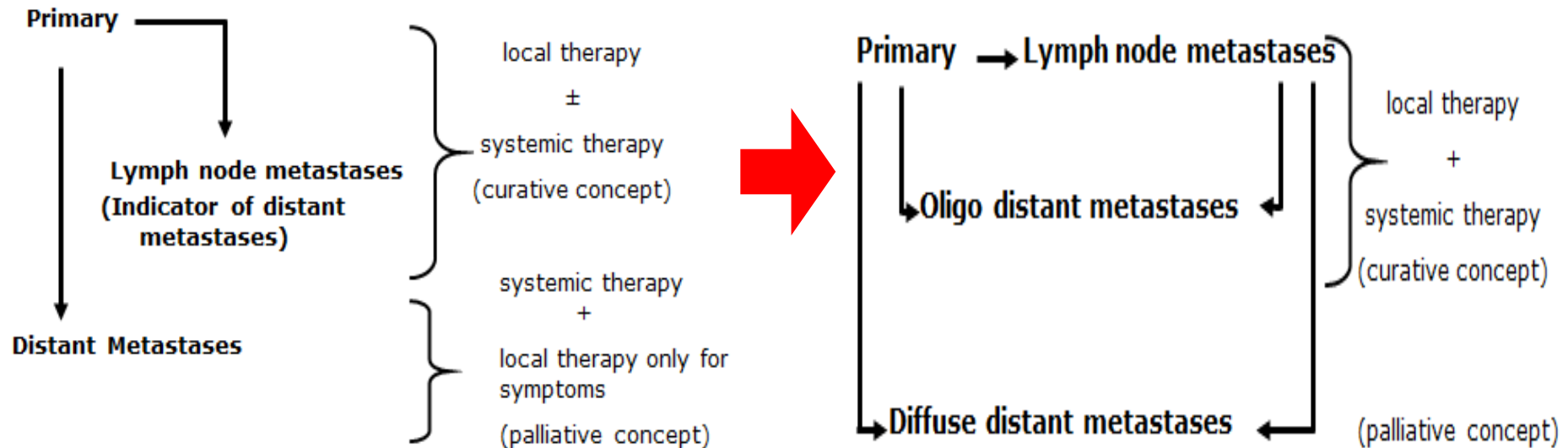
1999 : Metastasen als Zeichen Inkurabilität

Hypothese: Primär systemische Erkrankung:



Jetzt: Konzept der Oligometastasierung + zielgerichtete Therapie

Hypothese: Primär systemische Erkrankung: **Konzept: Oligometastasierung:**



Pat. E. K. 06.07.2012; cT1 cN1 M1 (Knochen)
Histologie: Adeno-Ca mit Mutation EGFR Exon 19

Erfolgte Therapie:

17.07.2012 Dorsale Stabilisierung von BWK 9 und BWK 12

27.08.2012 - RT: BWK 9 – BWK 12

12.09.2012 3 Gy → 36,0 Gy

05.09.2012 Erlotinib

26.09.2012 - Stereotaxie des Primärtumors

24.10.2012 6 Gy → 72 Gy

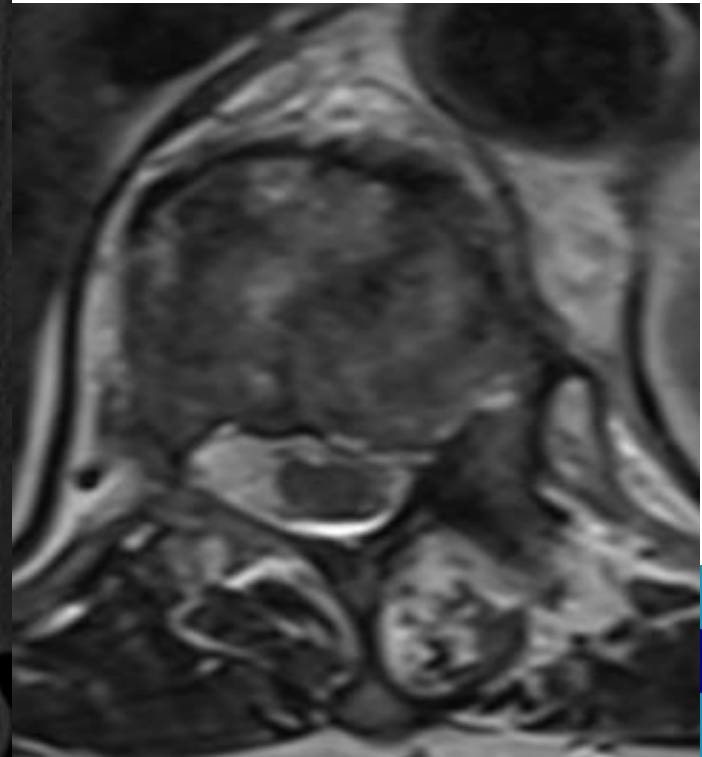
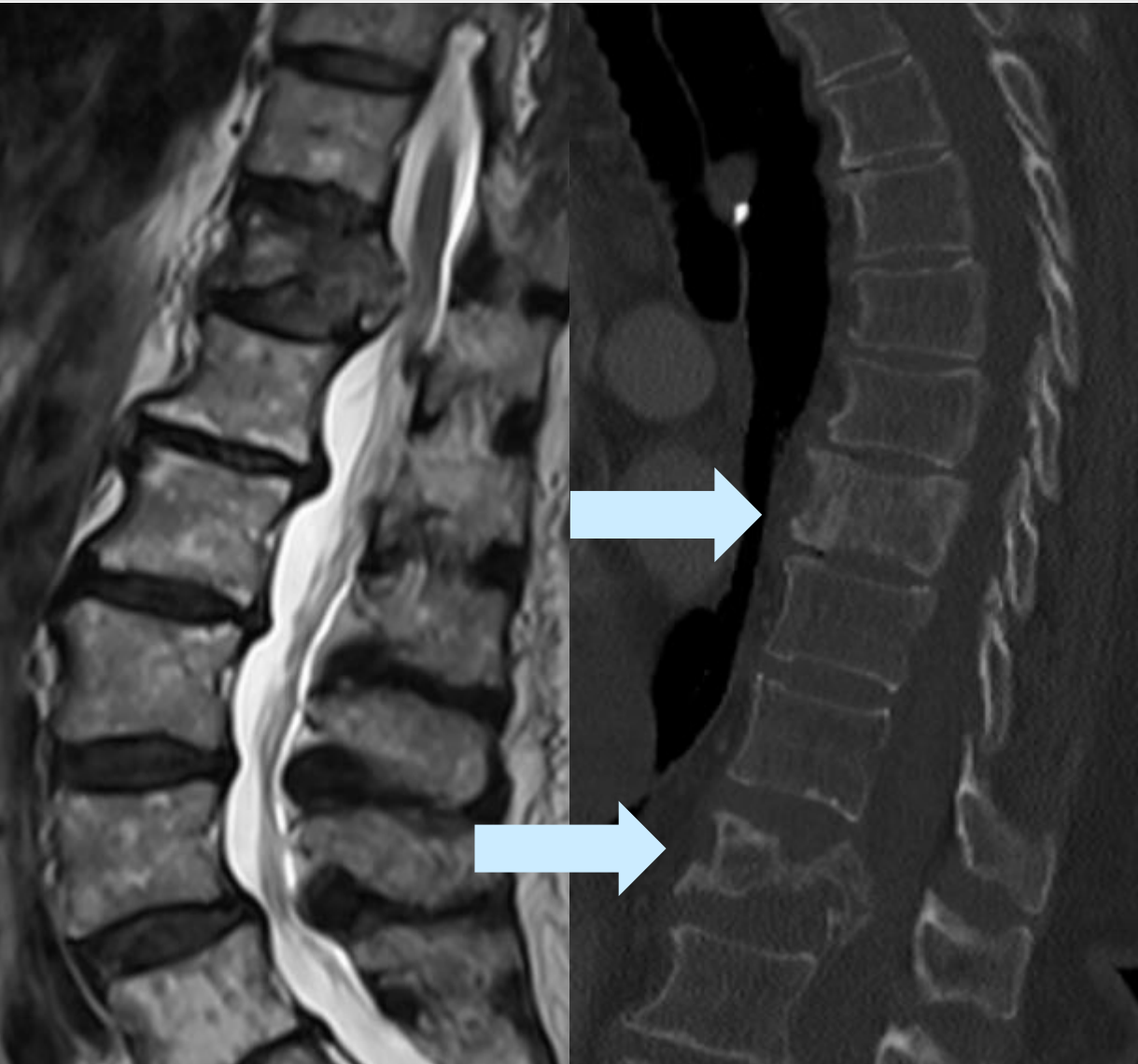
**Stereotaxie der LK-Metastase
3 Gy → 54 Gy**

24.10.2012 Bisphosphonate

Pat. E. K. 06.07.2012

Histologie: Adeno-Ca mit Mutation EGFR

Exon 19

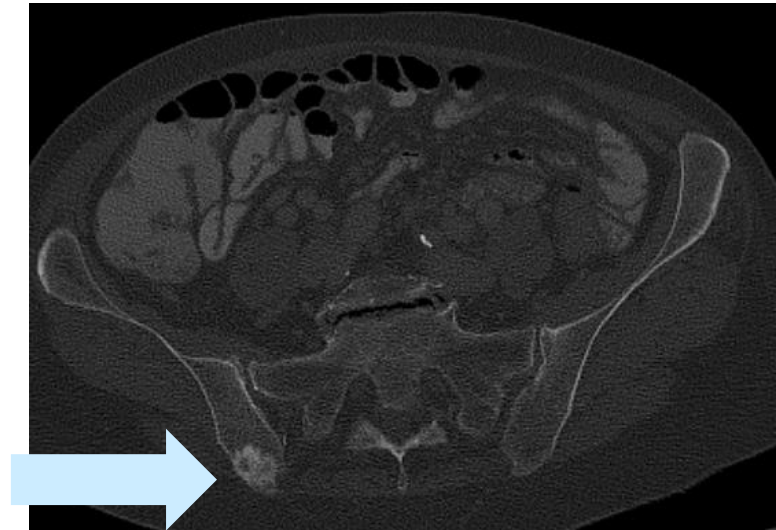


Fallbeispiel 1 - E.K. 15.02.1928

- 01.05.2014**
- **CT-Thorax: keine Progression**
 - **CT Knochen: Metastasen:
BWK 7, BWK 3, Os ileum rechts**



Pat. E. K. 30.04.2014



Fallbeispiel 1 - E.K. 15.02.1928

Tatsächliche Therapie:

17.06.2014 - RT LWK 3

11.08.2014 RT BWK 7

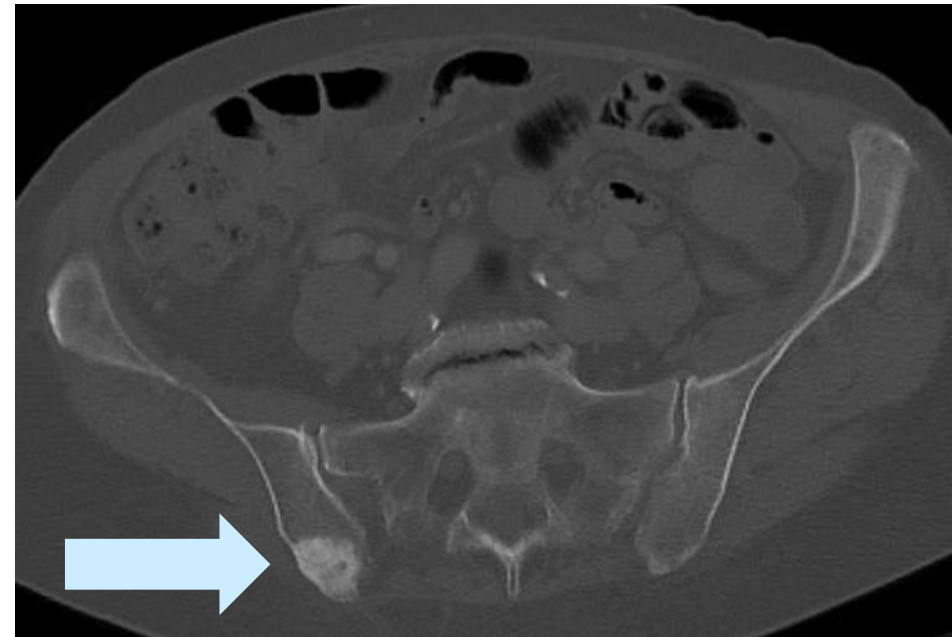
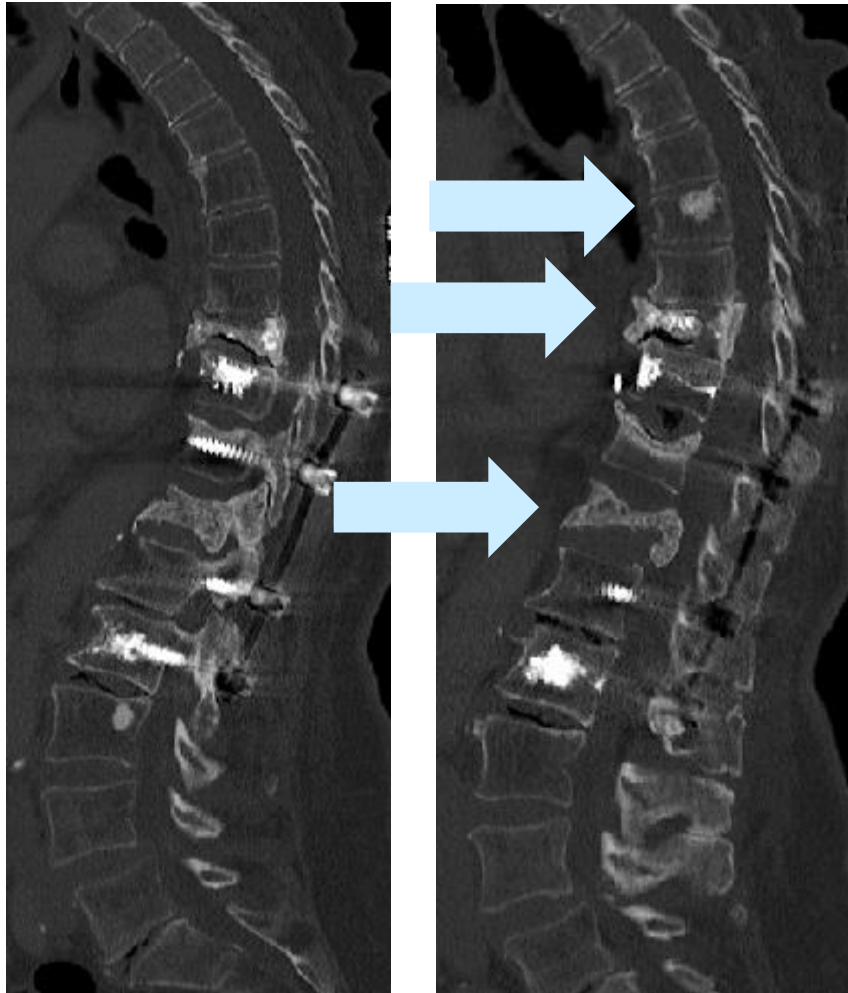
RT Os ileum rechts

} → je 3 36
→ 4 48

**Fortsetzung der Therapie mit
Erlotinib, Bisphosphonaten**

**2018: neue Knochenmetastase os
ileum; erneute RT**

Pat. E. K. 12.08.2015



Pat. E. K. 10. 17
tumorfrei



Jubiläumskonzert

Stadtkapelle Erlangen
Mit Tradition seit 1715

Sinfonisches Blasorchester
unter Leitung von Norbert Folk

Redoutensaal
Theaterplatz 1
91054 Erlangen

19. Juni 2015
20:00 Uhr



Erlangen

NSCLC: Radikale Therapie von PT und Fernmetastasen (N = 81)

Cerebrale Metastasen: 81/81 (100%)

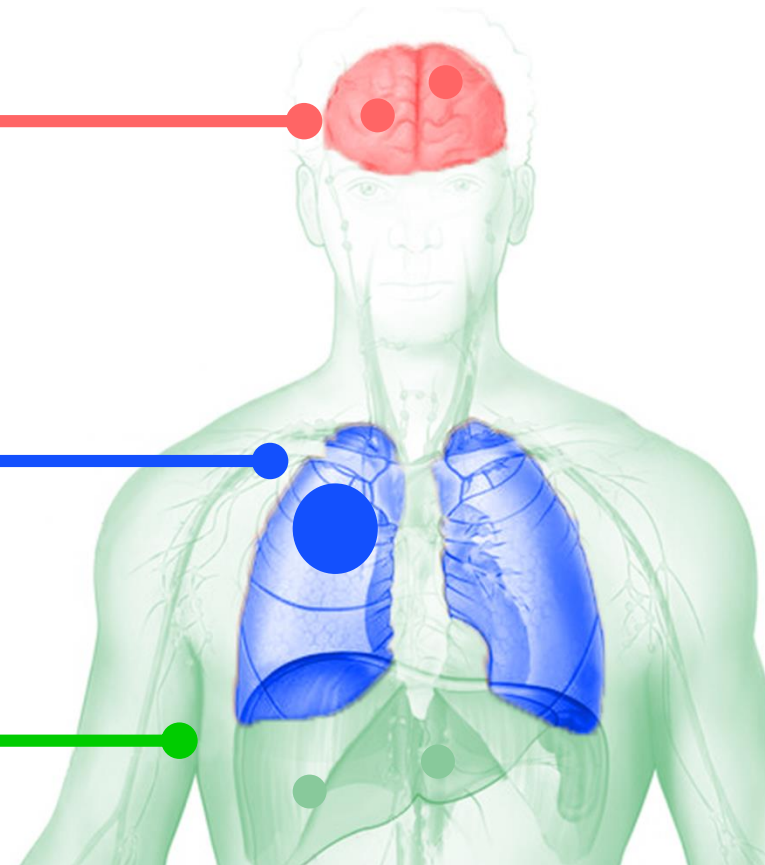
- Mean: 1,7 (range 1 – 5)
- Lokal ablative FSRT / SRS oder Resektion (16.7 %) + adj. FSRT / WBRT

Primarius: 81/81 (100%)

- 43.2 % alleinige RCT
- 35.8 % alleinige Resektion
- 21.0 % Kombination Resektion + RCT

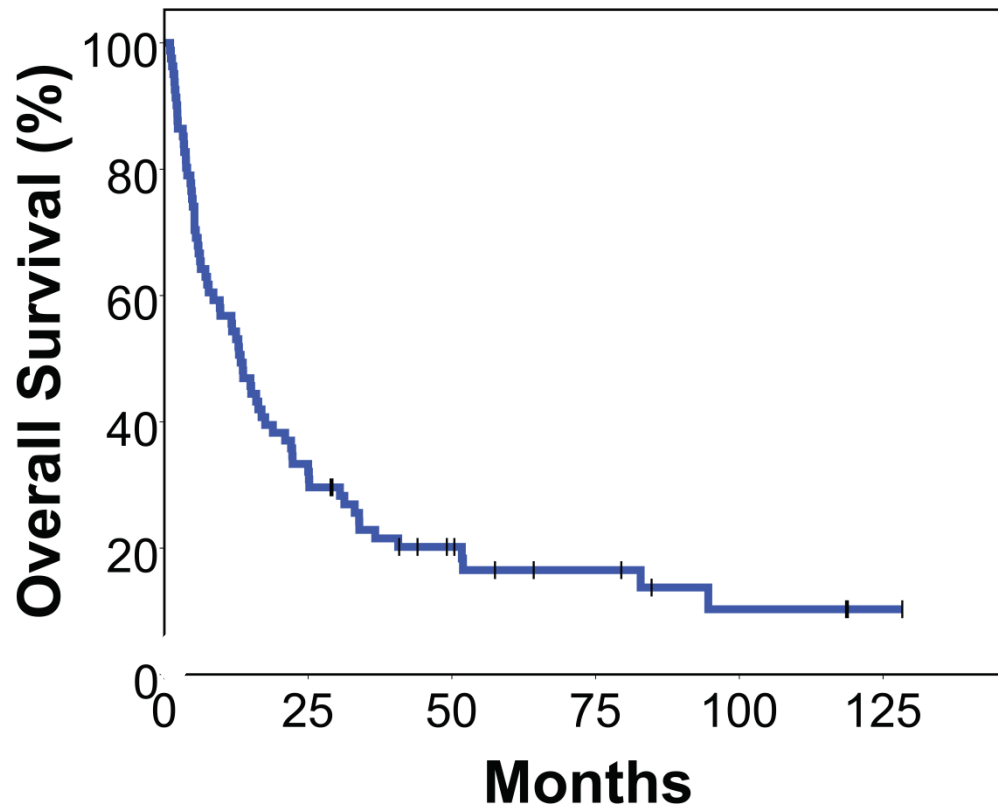
Extracerebrale Metastasen: 15/81 (18.5%)

- Lokal ablative SBRT/SABR



NSCLC: Radikale Therapie von PT und Fernmetastasen (N = 81)

Überleben nach radikaler Therapie aller Metastasierungsorte



Gesamtüberleben:

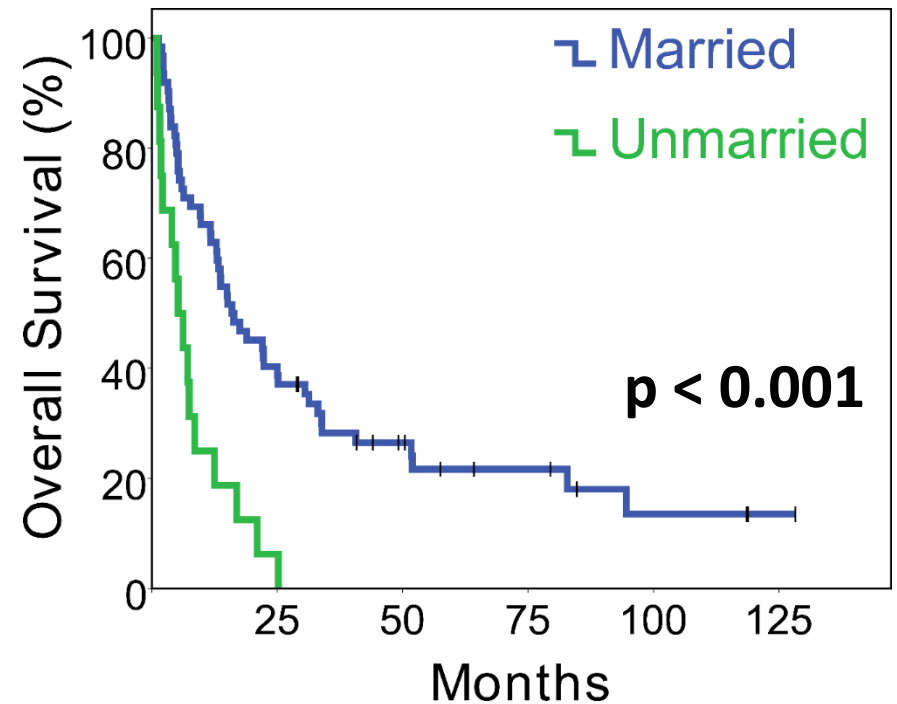
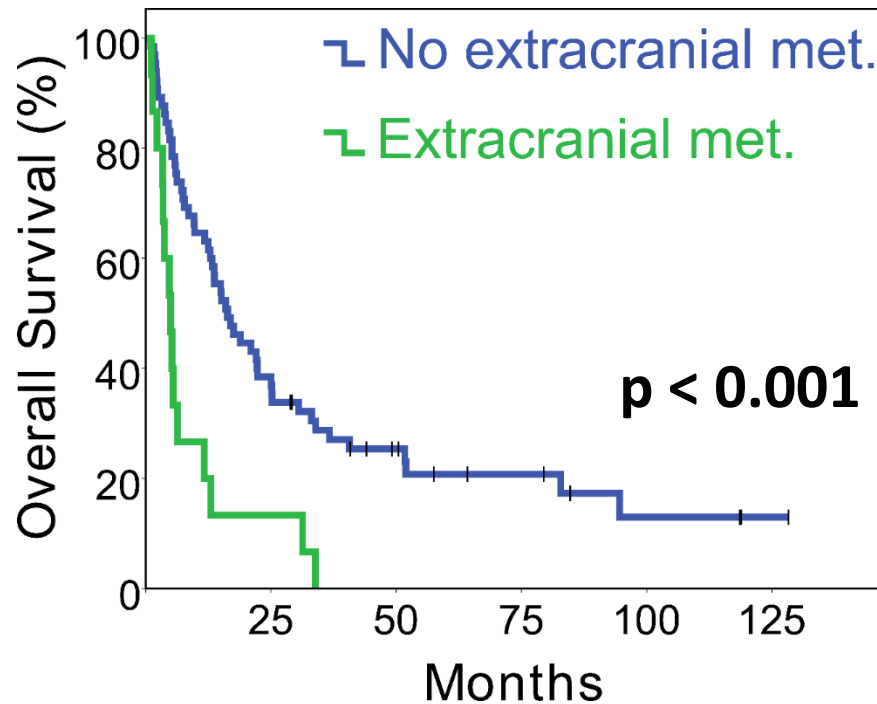
- *Mittel* 30,6 Monate
- *Median* 13,3 Monate
(95%-CI 9,9 – 16,6)

„Tail“ in Überlebenskurve:

- *2-Jahres-Überleben* 33,3 %
- *4-Jahres-Überleben* 20,2 %
- *5-Jahres-Überleben* 16,5 %
- *7-Jahres-Überleben* 13,8 %



NSCLC: Radikale Therapie von PT und Fernmetastasen (N = 81)



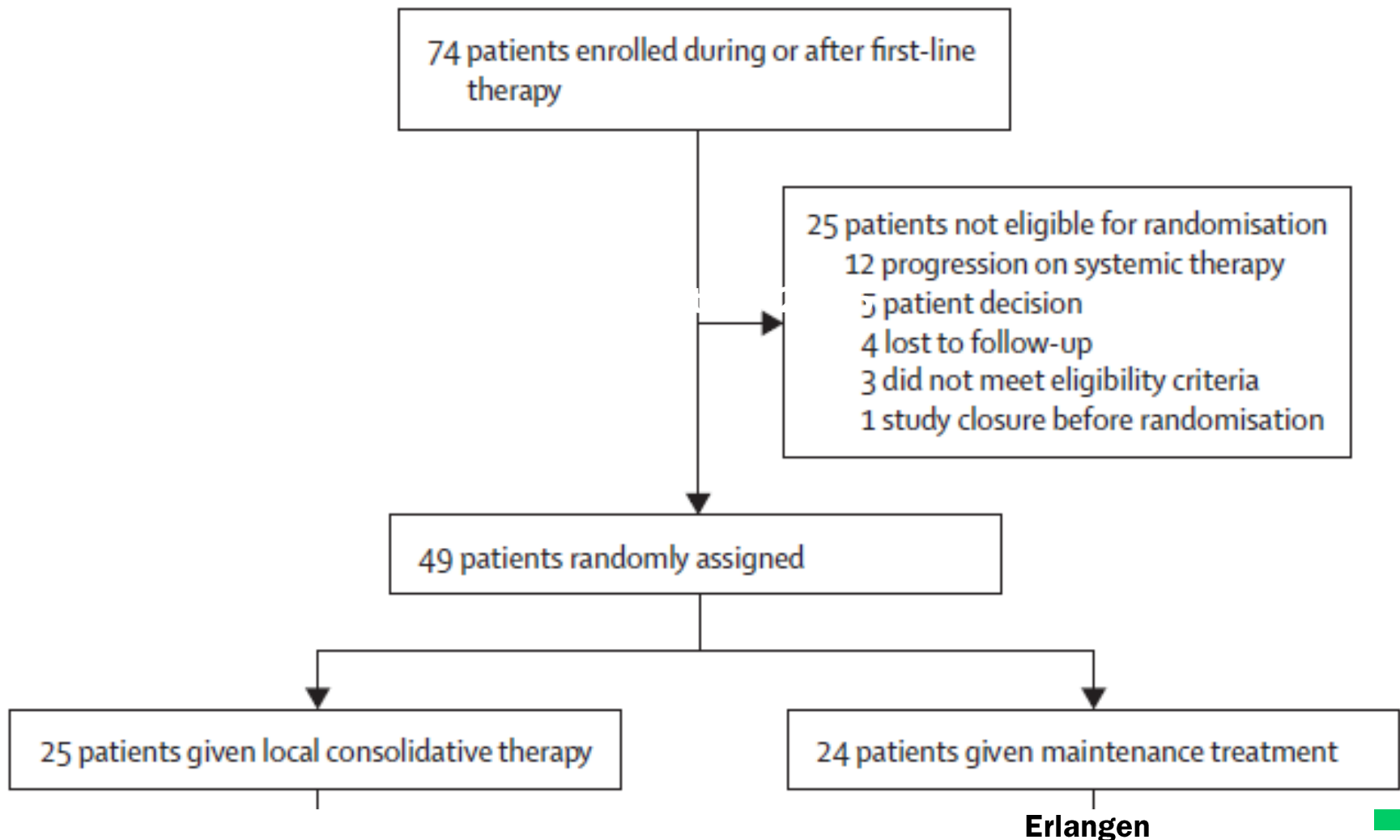
NSCLC: Radikale Therapie von PT und Fernmetastasen (N = 81)

Prädiktoren für Langzeitüberleben: multivariate Cox Regression

Parameter	HR (95% CI)	Multivariate p
Marital status, married vs. unmarried	0.242 (0.123 – 0.477)	< 0.001
Age, years	1.044 (1.016 – 1.072)	0.002
Presence of extracranial metastases	2.538 (1.360 – 4.736)	0.003
ECOG	1.606 (0.907 – 2.843)	0.104
Systemic targeted therapy	0.387 (0.092 – 1.628)	0.195



Studienkonzept: NSCLC; Stadium IV; ≤ 3 Metas. 4 Zyklen Chemotherapie oder 3 Monate TKI/ Criz.



Therapieregime - Lokal konsolidierende Therapie (LCT):

Primärtumor und Metastasen:

Hypofraktionierte RT oder STX	12 (48%)
OP + RT	6 (24%)
RCT	2 (8%)
Hypofraktionierte RT + RCT	3 (12%)
OP aller Lokalisationen	1 (4%)

Nur Primärtumor:

Intermediär/normofraktionierte RT (> 10 Fraktionen)	14 (56%)
STX	5 (20%)
OP	3 (12%)

Ergebnisse - PFS

Signifikant längeres PFS in der LCT als in der MT:

11,93 Mo (90% CI 5,72-20,90)

vs.

3,9 Mo (2,3-6,64)

HR 0,35 [90% CI 0,18-0,66]

p=0,0054

1-year PFS:

48% (28,7-65,7)

vs.

20% (7,1-38,0)

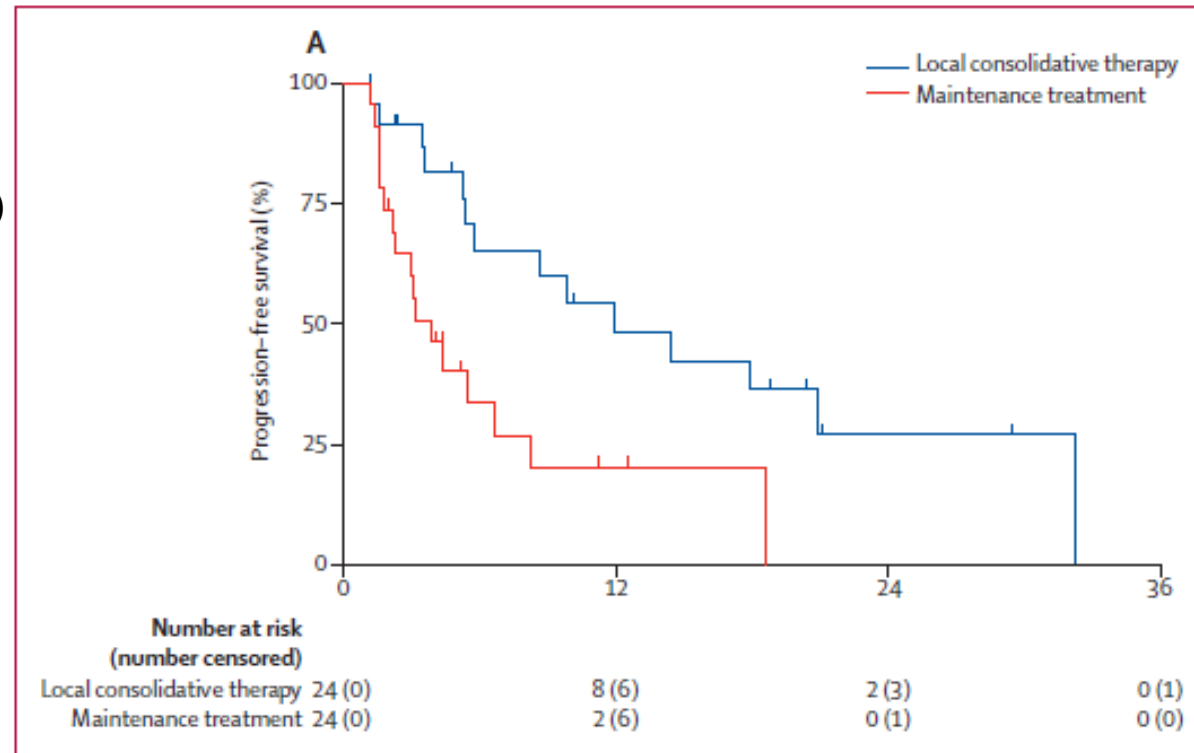


Figure 2: Progression-free survival (A) and time to appearance of disease at a new site (B)

→ **vorzeitige Schließung der Studie auf Empfehlung des Data Safety Monitoring Committee**

Up – Date der Studie 2019

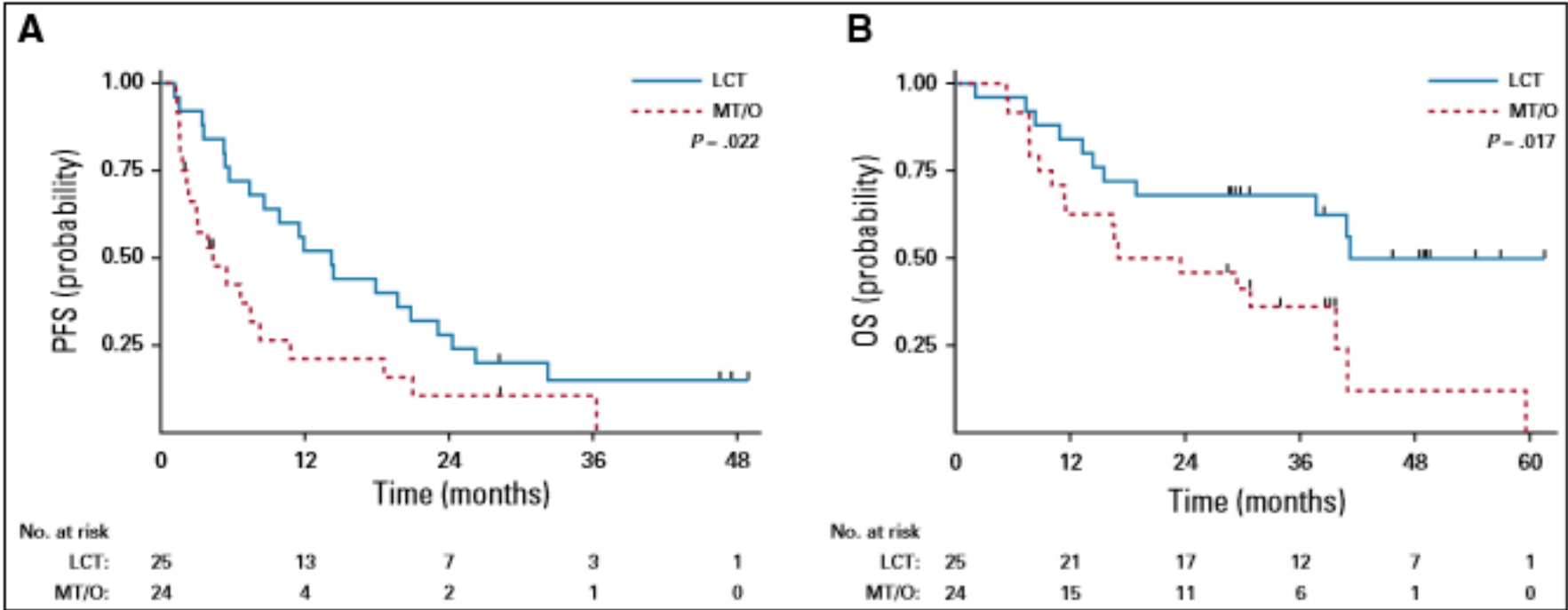
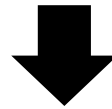


FIG 1. (A) Progression-free survival (PFS) and (B) overall survival (OS) in patients given local consolidative therapy (LCT) or maintenance therapy or observation (MT/O) for oligometastatic non-small-cell lung cancer.

Zukunft : Integration der Strahlentherapie in neune Therapieoptionen

- 1. Genetischer Fingerabdruck**
- 2. Zielgerichtete Medikamente**



**Verbesserung der Prognose
aber**

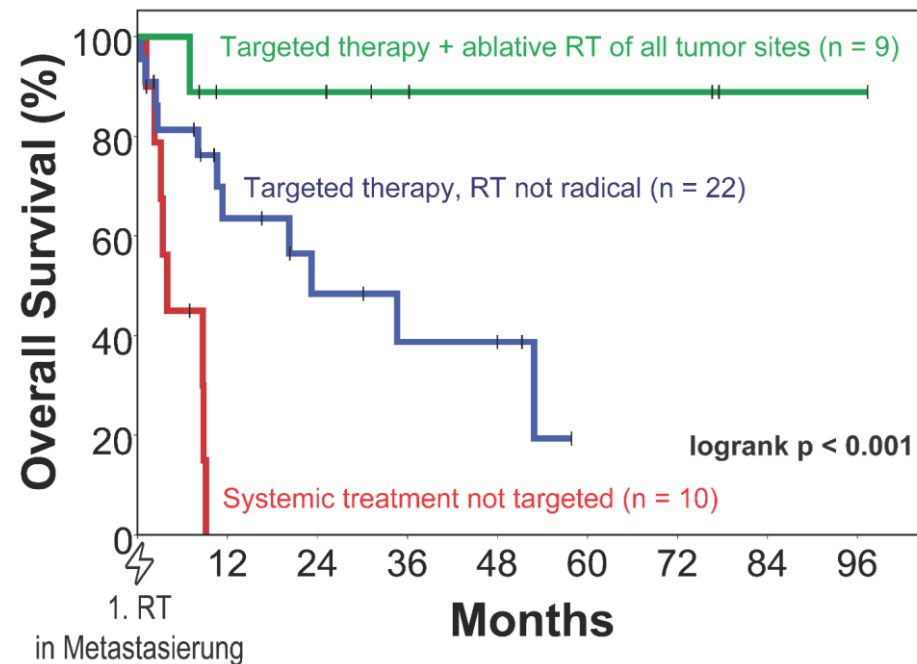
**Vermeidung der Resistenzentwicklung in
einzelnen Metastasen „Durchbrechen der
Resistenz durch Strahlentherapie“**



Molekularzielgerichtete Systemtherapie und radikale RT

Medianes Überleben:

- **nicht zielgerichtete *small molecule* Behandlung: 4,0 Monate**
- **molekular-zielgerichtete Systemtherapie ohne radikale RT: 23,2 Monate.**
- **molekular-zielgerichtete Systemtherapie + Radikale RT: Median nicht erreicht**
 - Mittel: 87,3 Monate
 - 1-Jahres Überleben: 88,9 %
 - 3-Jahres Überleben: 88,9 %
 - medianes Follow-Up: 31,2 Monaten



Management of Brain Metastases in Tyrosine Kinase Inhibitor–Naive Epidermal Growth Factor Receptor–Mutant Non–Small-Cell Lung Cancer: A Retrospective MultiInstitutional Analysis

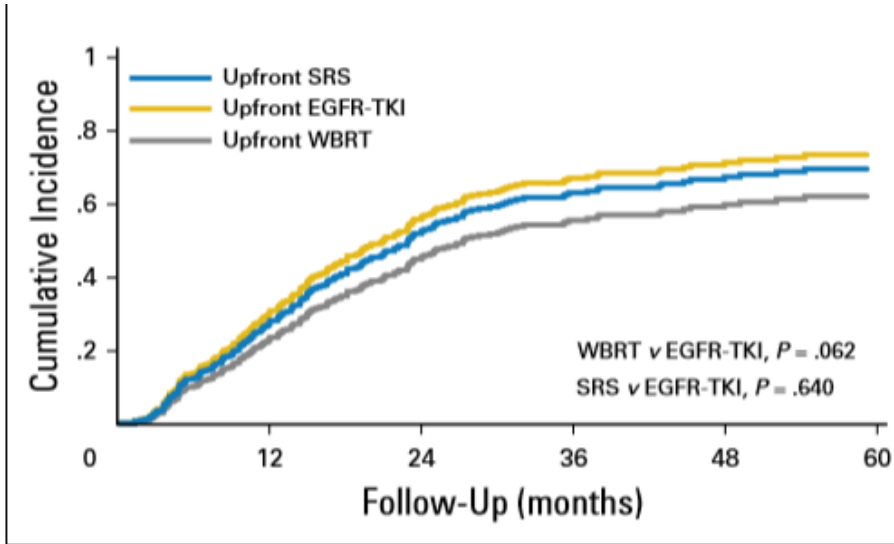
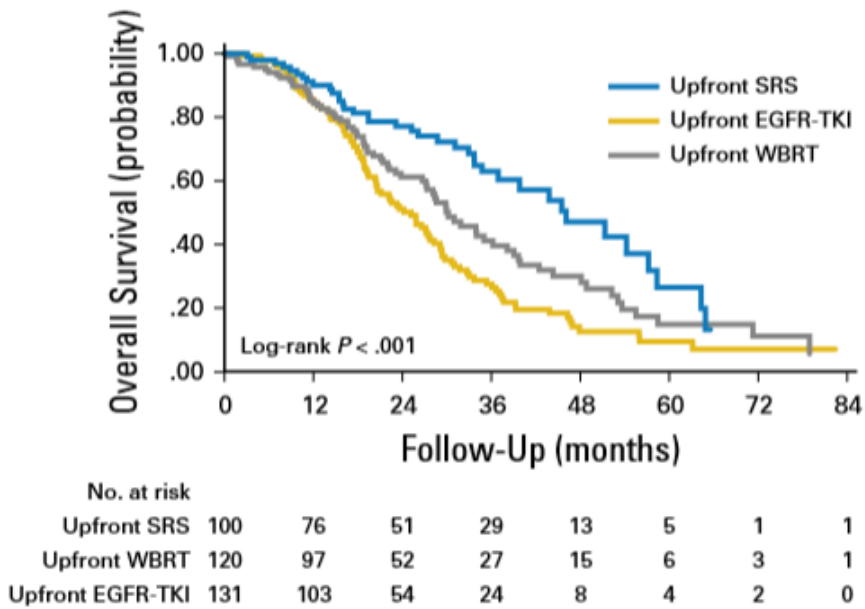


Fig 2. Cumulative incidence of intracranial progression using competing risks regression analysis in patients treated with upfront stereotactic radiosurgery (SRS), upfront whole-brain radiotherapy (WBRT), and upfront epidermal growth factor receptor–tyrosine kinase inhibitor (EGFR-TKI).

Oligoprogress – Targeted Therapy

- Progress unter zielgerichteter Therapie in einer oder wenigen Lokalisationen
- Lokale Therapie der progredienten Läsionen unter Fortführung der zielgerichteten Therapie

Stereotactic Radiotherapy Can Safely and Durably Control Sites of Extra-CNS Oligoprogressive Disease in ALK-Positive Lung Cancer Patients on Crizotinib

Gregory N. Gan, M.D., Ph.D.^{*}, Andrew J. Weickhardt, MBBS, D.Med.Sc.[‡], Benjamin Scheier, M.D.[‡], Robert C. Doebele, M.D., Ph.D.[‡], Laurie E Gaspar, M.D., MBA^{*}, Brian D. Kavanagh, M.D., MPH^{*}, and D. Ross Camidge, M.D., Ph.D.[‡]

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014 March 15; 88(4): 892–898. doi:10.1016/j.ijrobp.2013.11.010.

Oligoprogress – Targeted Therapy

- 14/38 Pat. mit OPD unter Crizotinib, ALK+ NSCLC
- OPD: ≤ 4 Progress-Lokalisationen, extra-ZNS
- Radiotherapie der progredienten Lokalisationen unter Fortführung von Crizotinib
- Lokale Kontrolle nach 12 Mo:
 - 100% single fraction equivalent dose >25 Gy vs 60% ≤ 25 Gy ($p=0,01$)
- Mediane Zeit unter Crizotinib:
 - 28 Mo mit vs. 10,1 Mo ohne lokal ablative Therapie
- 2-Jahres OS:
 - 72 % > 12 Mo vs. 12 % ≤ 12 Mo unter Crizotinib ($p<0,0001$)

20 Jahre NBA

Stadium IV: In Zukunft

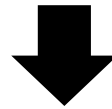
- Steuerung der Therapie durch Molekulare Parameter
 - RT zur Vermeidung der Resistenzentwicklung
 - RT zur Durchbrechung der Resistenz bei
Oligoprogression

20 Jahre NBA

Happy Birthday
NBA

Integration der Strahlentherapie in neue Therapieoptionen

- 1. Genetischer Fingerabdruck**
- 2. Zielgerichtete Medikamente**



**Verbesserung der Prognose
aber**

**Resistenzentwicklung in einzelnen
Metastasen „Durchbrechen der Resistenz
durch Strahlentherapie“**











Molekularzielgerichtete Systemtherapie und radikale RT

- 41 Patienten metastasiertes NSCLC: *Small molecule* + RT
- Juli 2010 - Januar 2019
- Small Molecule: targeted vs. nicht targeted
- Radikale RT aller Lokalisationen vs. nicht radikale RT

1. Nicht zielgerichtete *small molecule* Behandlung (n = 10),

2. Zielgerichtete *small molecule* Behandlung ohne radikale RT (n = 22)

3. Zielgerichtete *small molecule* Behandlung + radikale RT
(n = 9)

- Signale für potentiellen Synergismus wurden gesucht
- Therapiebeginn = 1. RT in Metastasierung



Molekularzielgerichtete Systemtherapie und radikale RT

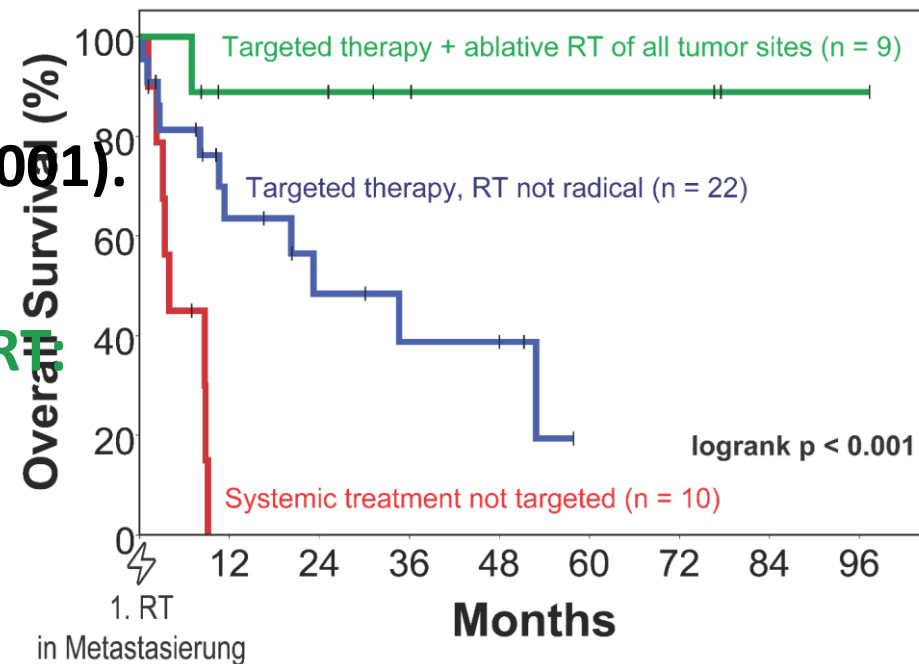
Alter, Jahre	
Median (range)	65 (34 – 88)
Metastasenanzahl, n (%)	
<5	14 (34.1 %)
>5	27 (65.9 %)
Anzahl befallenen Organsysteme	
Median (range)	3 (1 – 6)
Radikale Radiotherapie, n (%)	
Nein	31 (75.6 %)
Ja	10 (24.4 %)
Kategorie, n (%)	
Nicht zielgerichtete small molecule Behandlung	10 (24.4 %)
Targeted therapy ohne radikale RT	22 (53.7 %)
Targeted therapy + radikale RT	9 (22.0 %)
Mutationstyp, n (%)	
Keine	10 (24.4 %)
BRAF	1 (2.4 %)
EGFR	17 (41.5 %)
EML-ALK	9 (22.0 %)
MET	3 (7.3 %)
ROS1	1 (2.4 %)



Molekularzielgerichtete Systemtherapie und radikale RT

Univariat:

- hochsignifikanter Unterschied zwischen den 3 Gruppen ($p < 0.001$).
- Targeted therapy o. radikale RT vs. targeted therapy + radikale RT
logrank $p = 0.033$



Multivariat:

- Für Gruppe mit molekular-zielgerichteter Therapie:

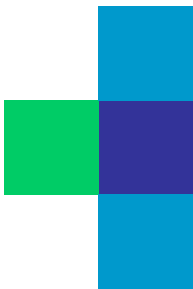
Radikale RT aller Tumormanifestationen:

HR = 0.08; $p = 0.047$



Predictors of long-term survival following radical treatment of oligometastatic *NSCLC* with *cerebral metastases*

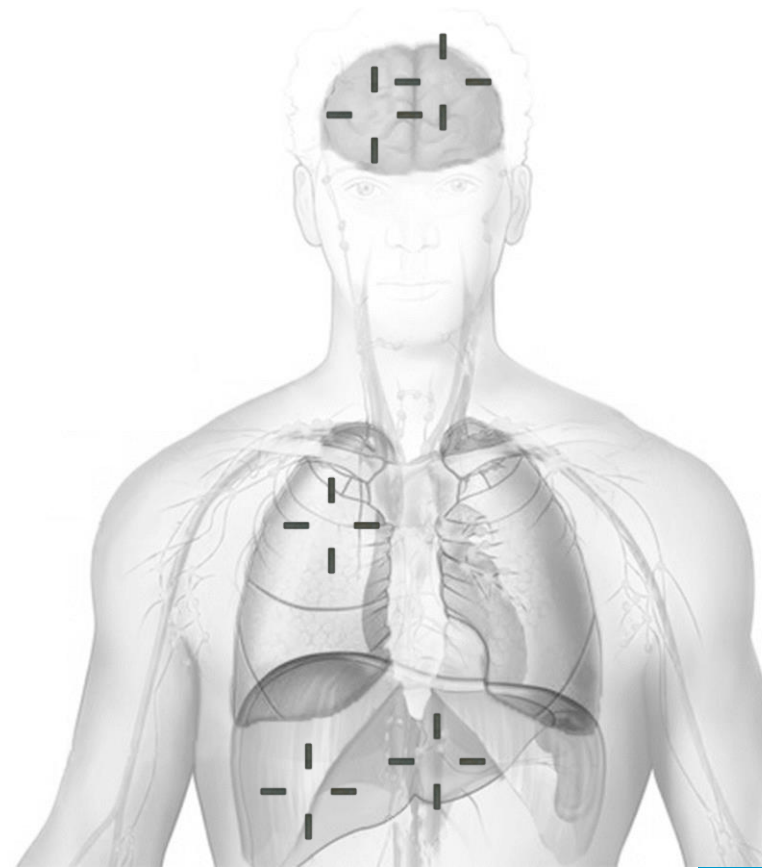
Florian Putz, Eva Hirschmann, Hanno Zoske, Thomas
Weissmann, Sebastian Lettmaier, Irina Filimonova und Rainer
Fietkau



Patienten und Methoden

81 Patienten:

- Metastasiertes NSCLC mit cerebralen Metastasen
- Einschlusskriterium:
Primarius + Alle Metastasen radikal lokaltherapiert



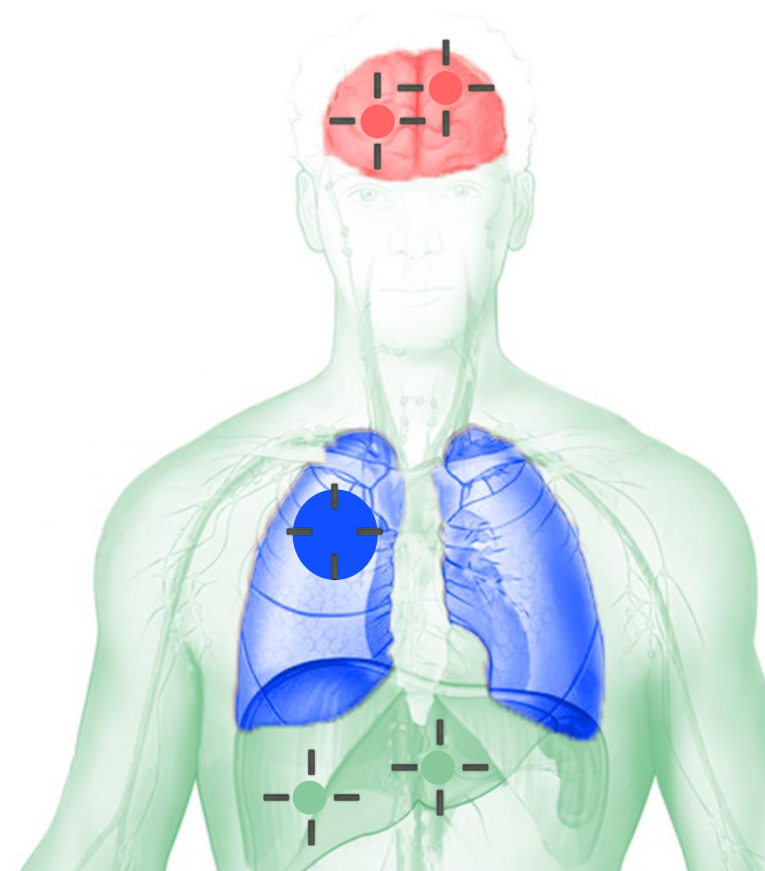
NSCLC: Radikale RCT von PT und Fernmetastasen (N = 81)

81 Patienten:

- Metastasiertes **NSCLC** mit **cerebralen Metastasen**
- Einschlusskriterium:
Primarius + Alle Metastasen radikal lokaltherapiert
- Keine Einschränkung bzgl. *Zahl der Metastasen, Zahl der befallenen Organsysteme, Volumen etc.*

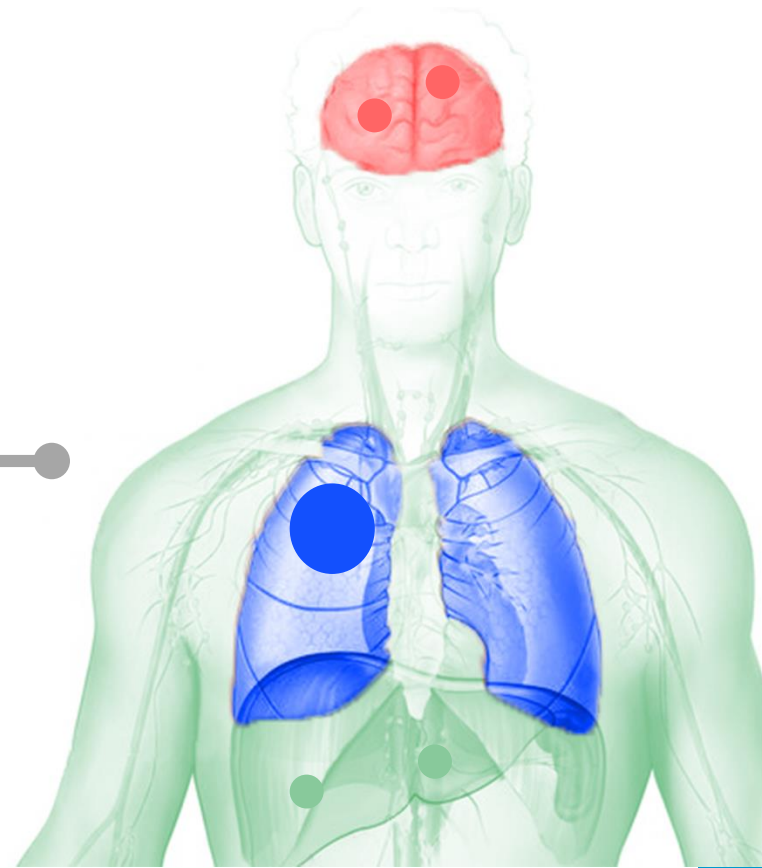
⇒ Ziel:

Identifikation von Subgruppen, die von radikalem
Therapiekonzept profitieren

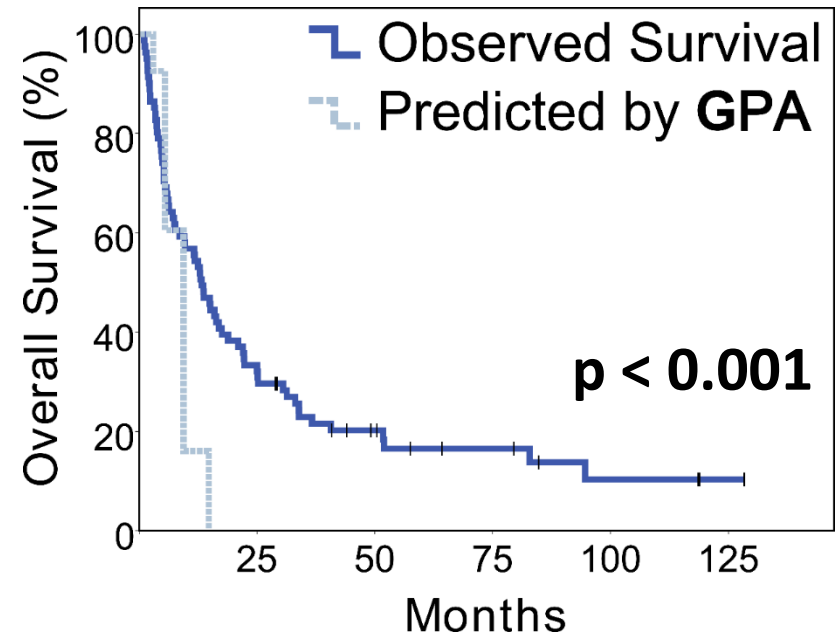
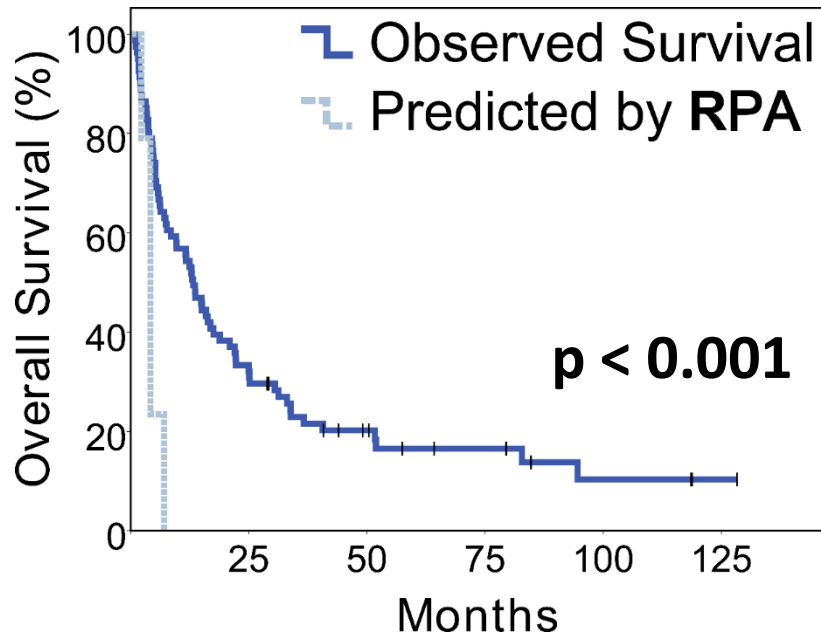


Patienten und Methoden

- Alter: Median 60 (range 33 – 89)
- ECOG: Median 1 (range 0 – 2)
- ♂ 59.3 % ♀ 40.7 %
- Zielvolumina: Median 3 (range, 2 – 16)
- Medianes Follow-Up 79,5 Monate (range, 28.9 – 128.3 Monate)

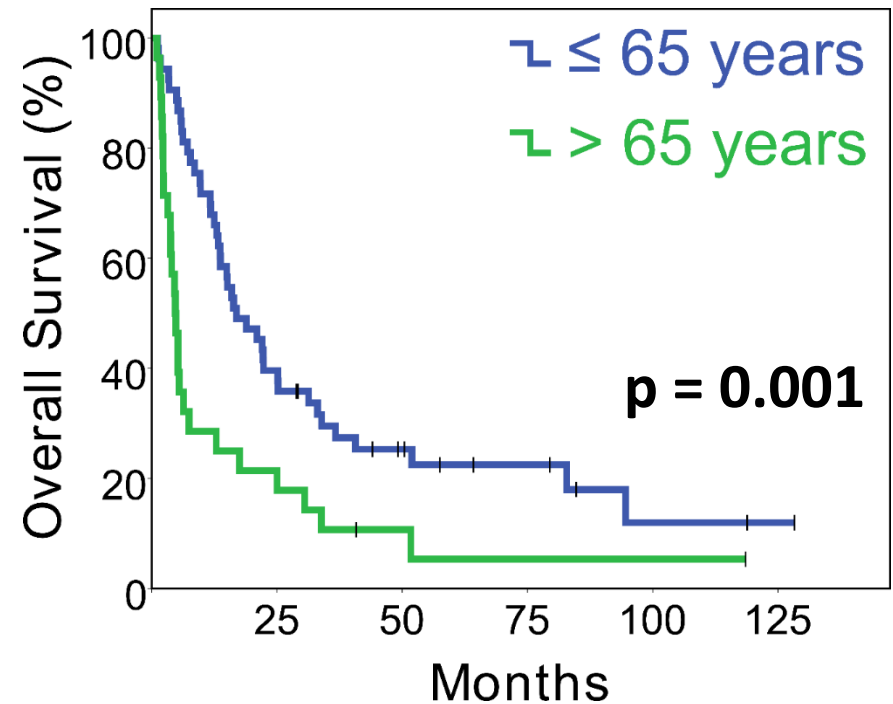
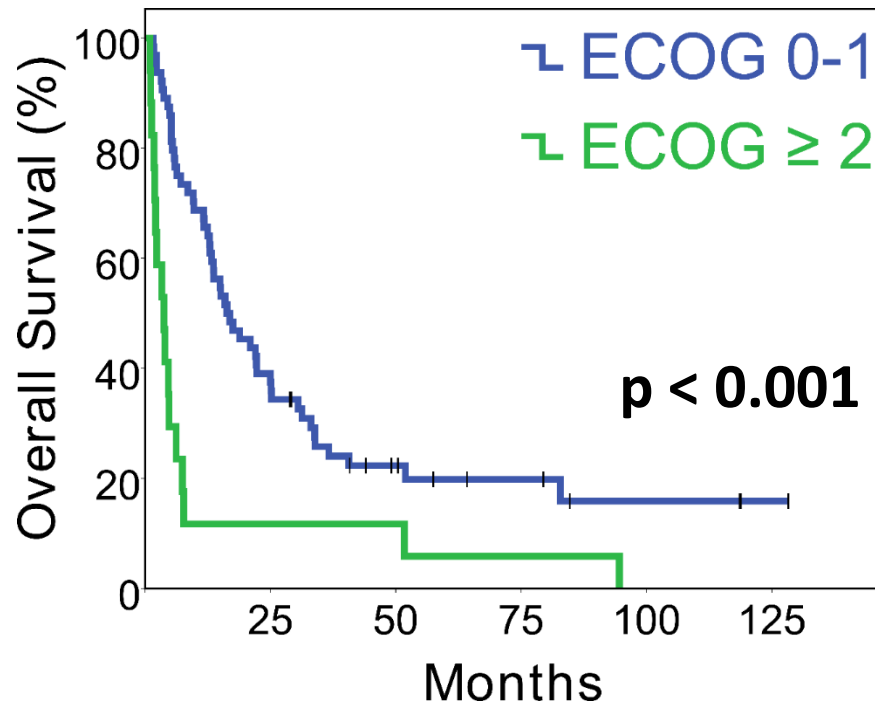


Überleben im Gesamtkollektiv vs. RPA und GPA

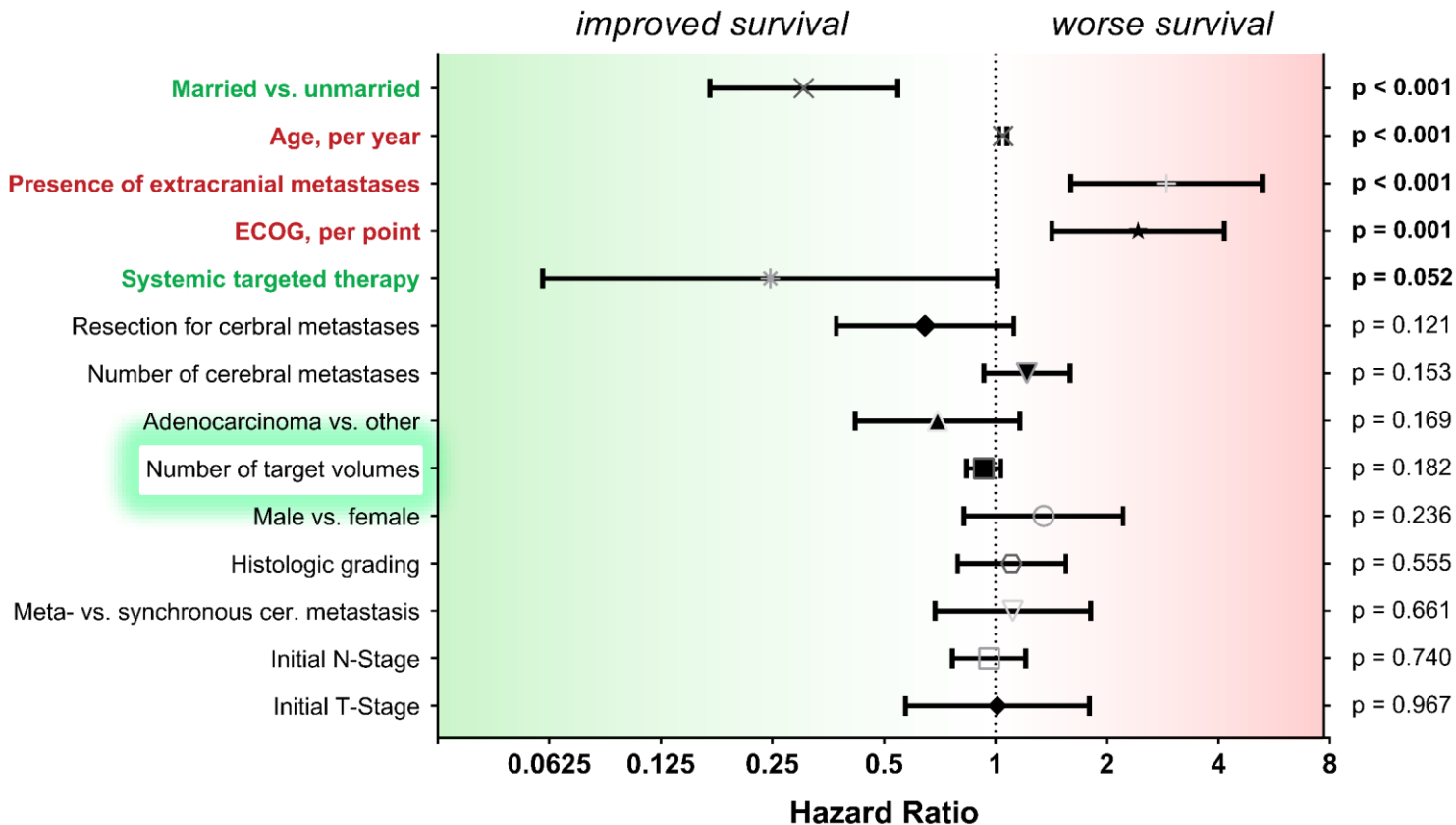


**Beobachtetes Gesamtüberleben signifikant höher als
durch *RPA*- und *GPA*-Score vorhergesagt.**

Prädiktoren für Langzeitüberleben: univariat



Prädiktoren für Langzeitüberleben: univariate Cox Regression



Vielen Dank!

Zusammenfassung:

① Ohne extrazerebrale Metastasen:

5-Jahres-Überleben: 20,8 %

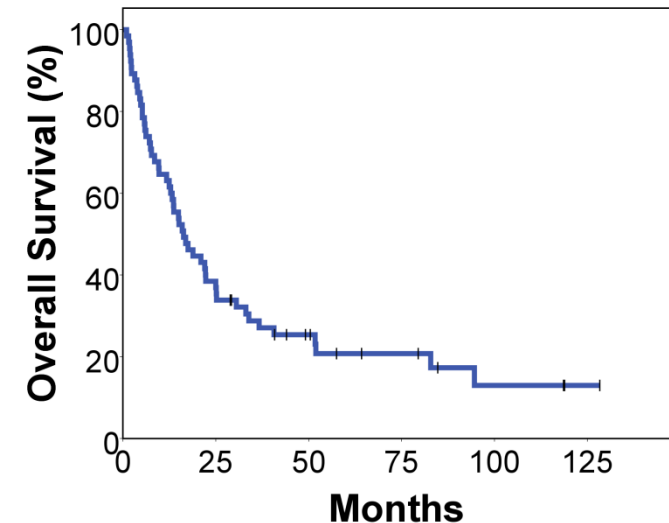
⇒ Radikale Behandlung: Primarius + cer. Metastasen

② Mit extrazerebralen Metastasen:

⇒ Individuelles Vorgehen

③ Identifizierte prognostische Faktoren:

Alter, extrakran. Metastasen, Verheiratet / Partner,
(ECOG, molekular-zielgerichtete Systemtherapie möglich)



Vielen Dank!

Zusammenfassung:

① Ohne extrazerebrale Metastasen:

5-Jahres-Überleben: 20,8 %

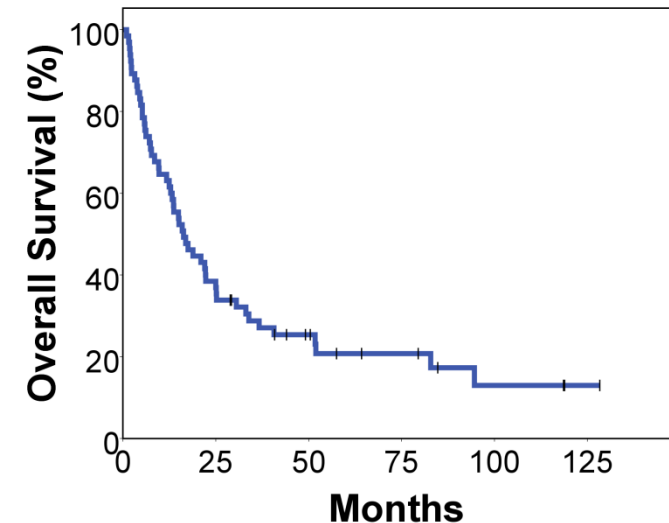
⇒ Radikale Behandlung: Primarius + cer. Metastasen

② Mit extrazerebralen Metastasen:

⇒ Individuelles Vorgehen

③ Identifizierte prognostische Faktoren:

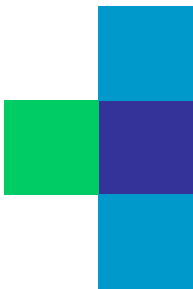
Alter, extrakran. Metastasen, Verheiratet / Partner,
(ECOG, molekular-zielgerichtete Systemtherapie möglich)



Die Rolle des lokalen radikalen Therapieansatzes im metastasierten Stadium des Kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC)

Hanno Zoske, Rainer Fietkau und Florian Putz

**Universitätsklinikum
Erlangen**



Radikale RT beim SCLC im Stadium extensive disease

- 66 Patienten mit SCLC im Stadium extensive disease
 - RT 2008 - 2015
 - 35 (53%) ohne radikale Lokaltherapie aller Manifestationen
 - 31 (47%) mit radikaler RT aller Tumormanifestationen
 - Radikale RT = lokalablative Dosis an allen Tumormanifestationen
- Bei cerebraler Metastasierung: Lokalablativ = WBRT + SRS oder FSRT Boost

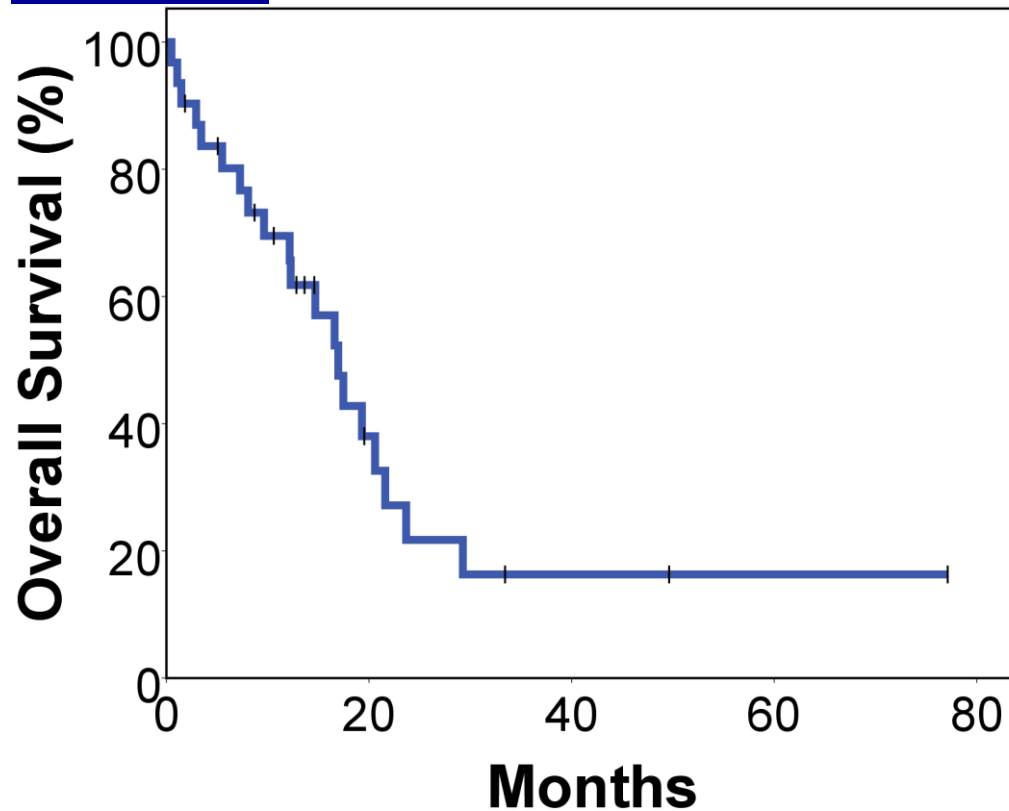


Radikale RT beim SCLC im Stadium extensive disease

Metastasentyp	Anzahl
Cerebral	21
Pulmonal	5
Adrenal	3
Ossär	2
Lymphnodal	1



Radikale RT beim SCLC im Stadium extensive disease



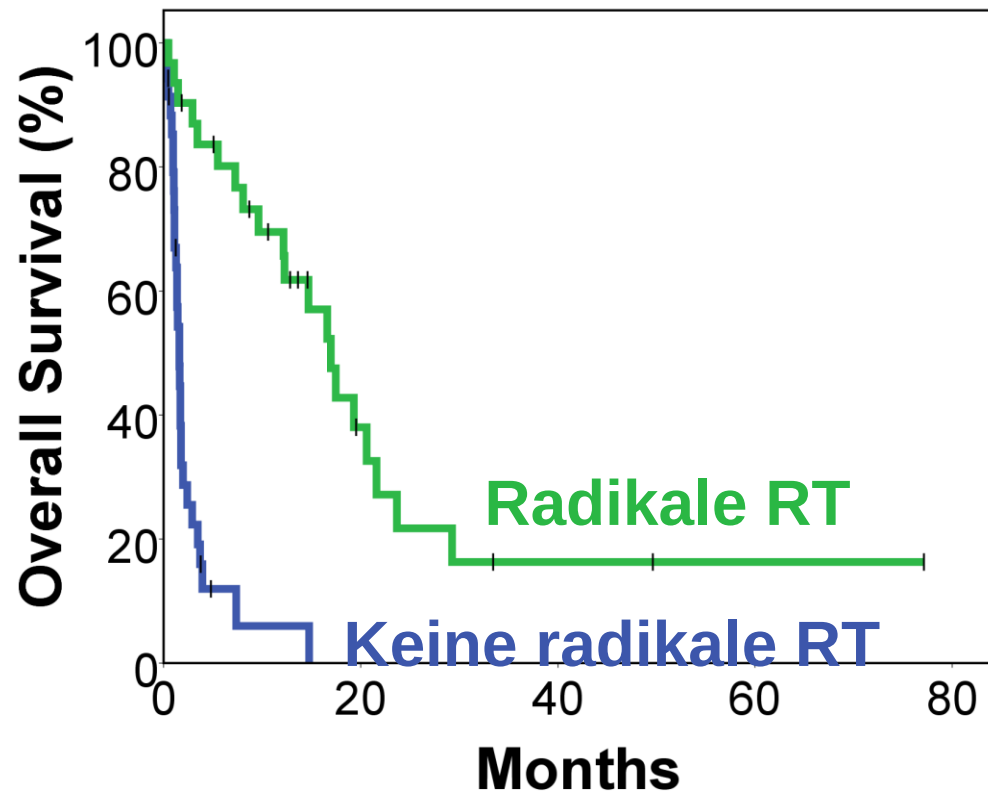
Gruppe mit radikaler Lokaltherapie:

- Medianes Gesamtüberleben: 17.0 Mo (95% CI 13.1 – 20.8)
- 1-Jahres Überleben 69.5 %
- 2-Jahres-Überleben 38.0 %

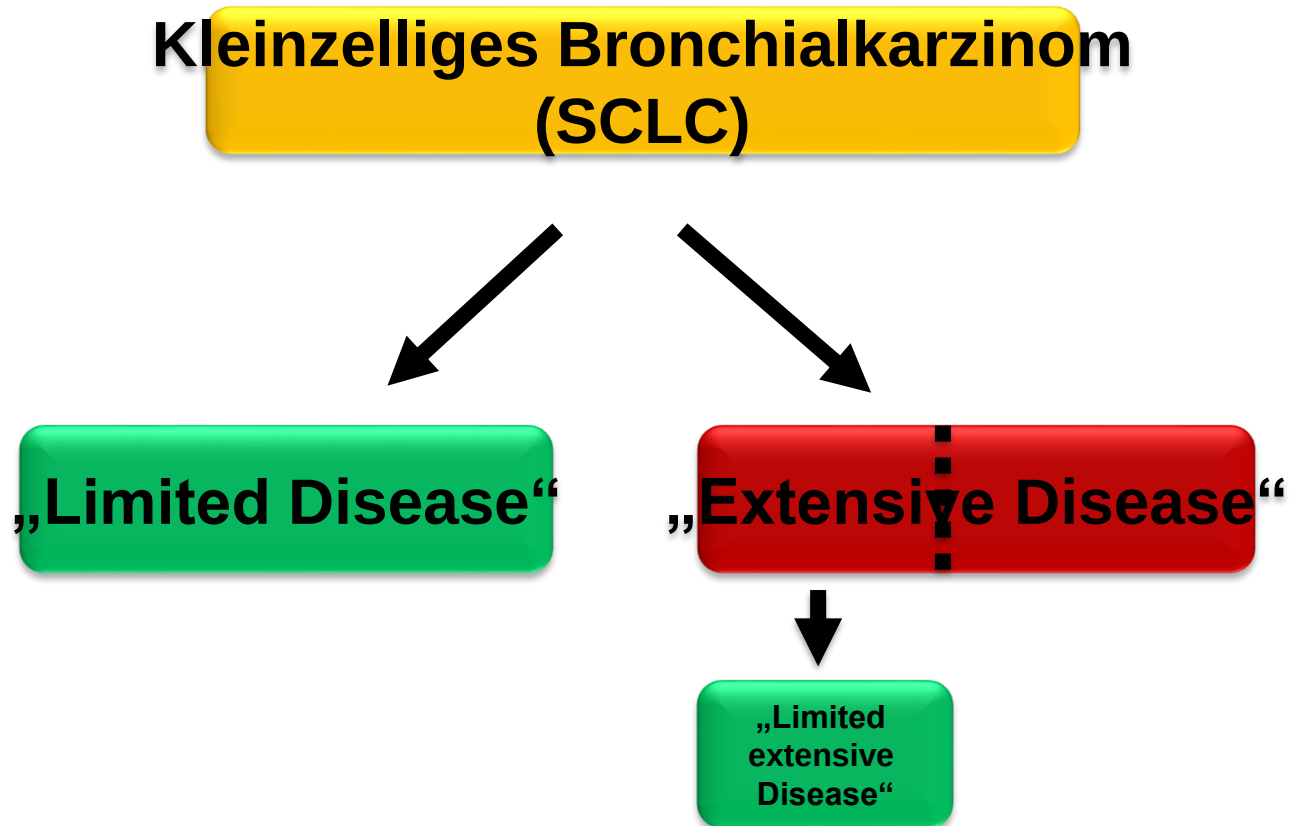
Zoske, Putz 2018

Radikale RT beim SCLC im Stadium extensive disease

- Medianes Gesamtüberleben 17.0 vs 1.6 Monate; log rank $p < 0.001$)
- Medianer Follow-Up 33.4 Monate
- Das 1-Jahres Überleben betrug 69.5% und das 2-Jahres-Überleben 38.0% mit



Radikale RT beim SCLC im Stadium extensive disease



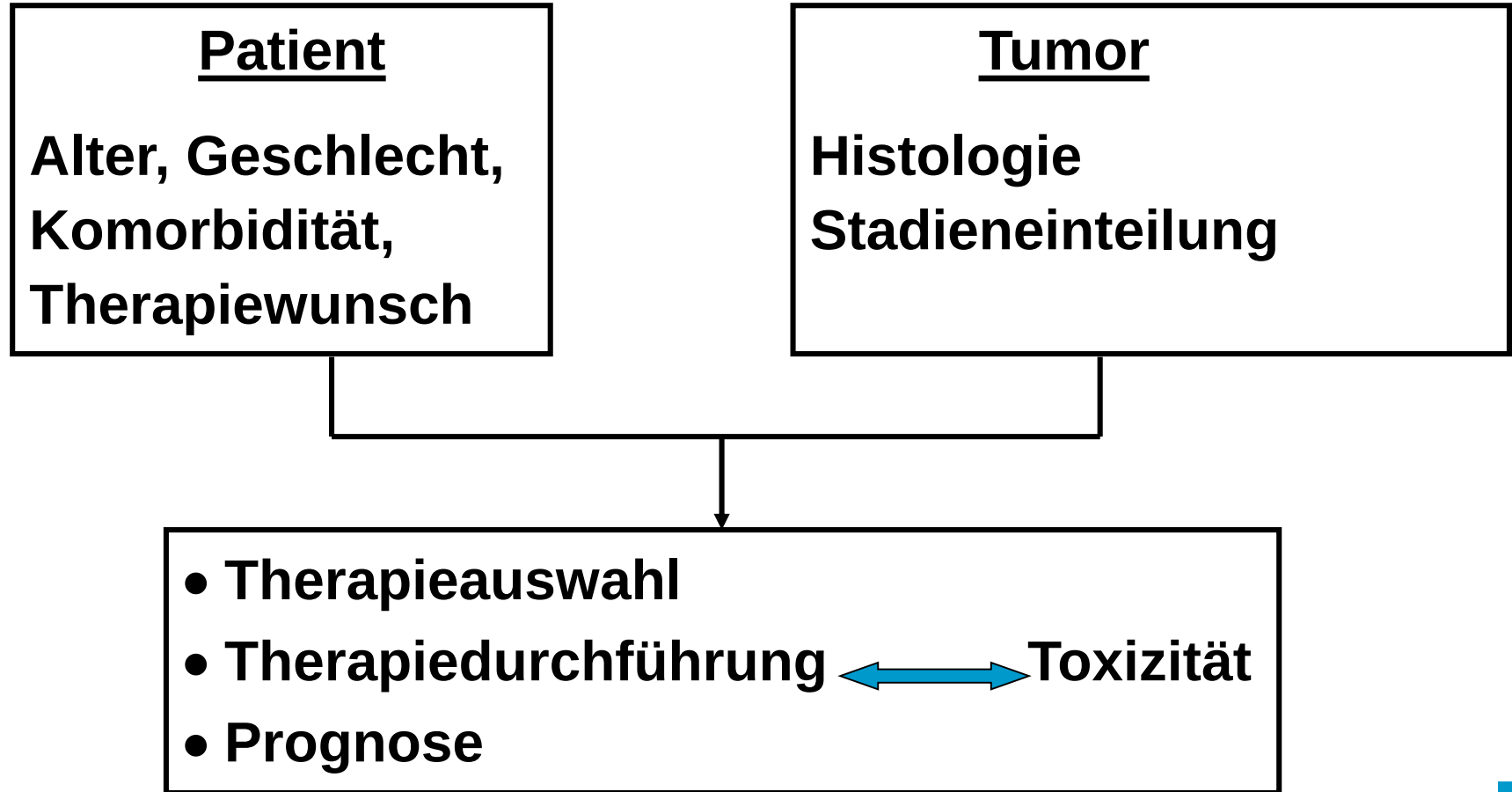




Erlangen Strahlenklinik



NSCLC: Patient und Therapie



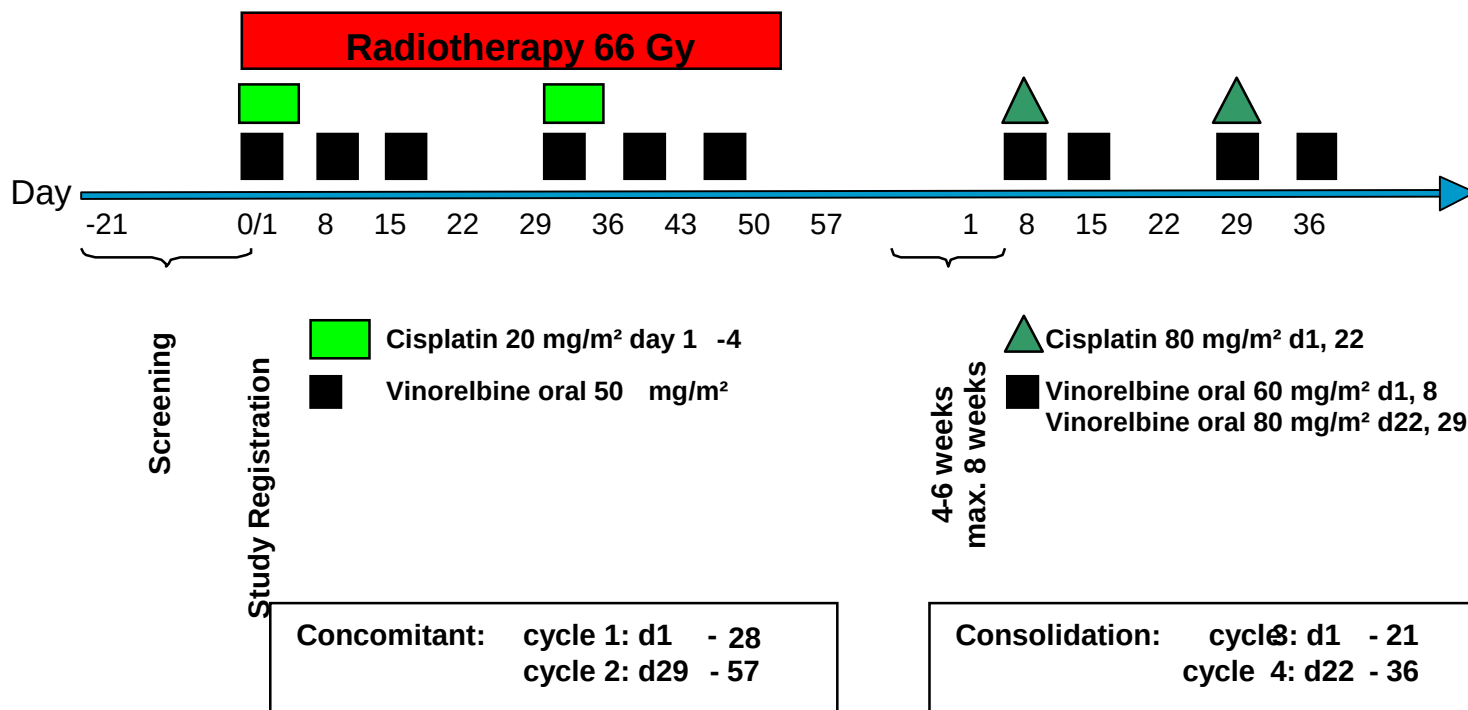






NSCLC: Concurrent RCT ± chemotherapy (GILT Study)

Phase I: Concomitant Chemoradiotherapy followed by consolidation chemotherapy



NSCLC: Palliative Chemotherapie versus RCT in „Poor prognosis stage III“ (N=191)

Überlebensdaten

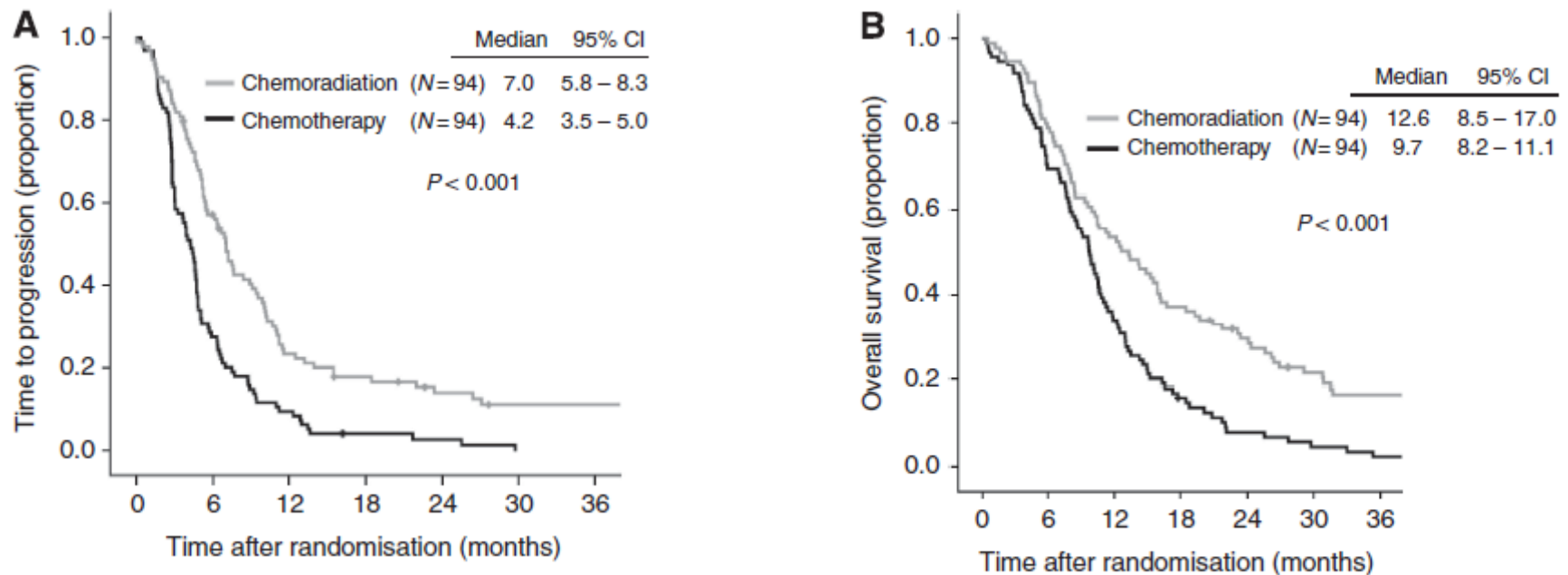


Figure 2. Kaplan-Meier plots for (A) time to progression and (B) overall survival.



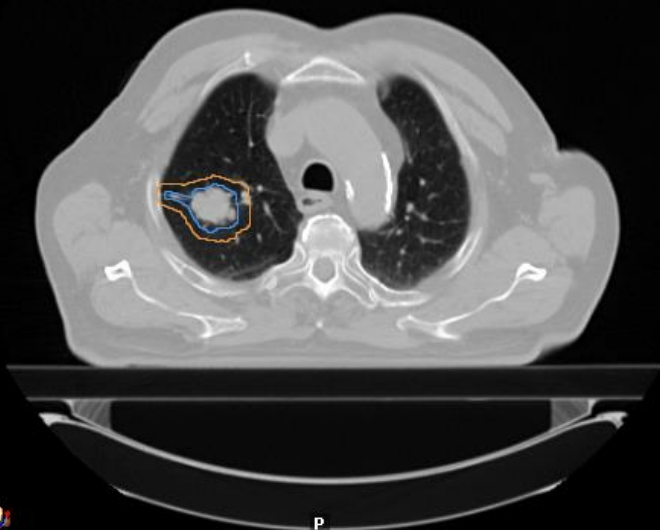
A

CT #1 (Axial)
Axial



AML

R



L



P



A

CT #3 (Axial)
Axial

INSP

R



L



P

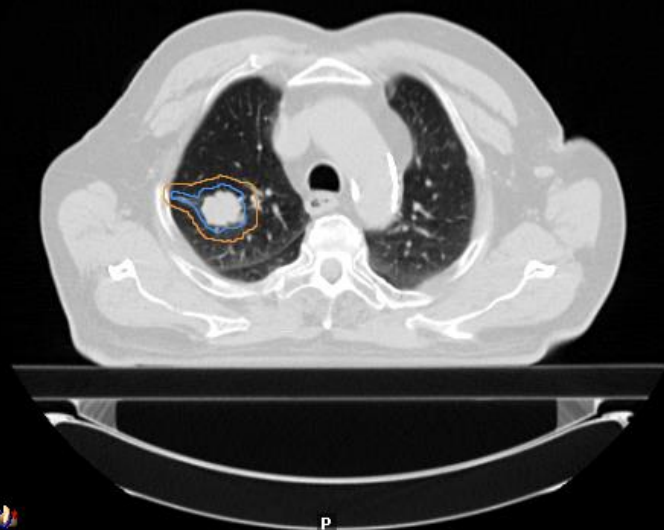


A

CT #2 (Axial)
Axial

EXSP

L



R



P

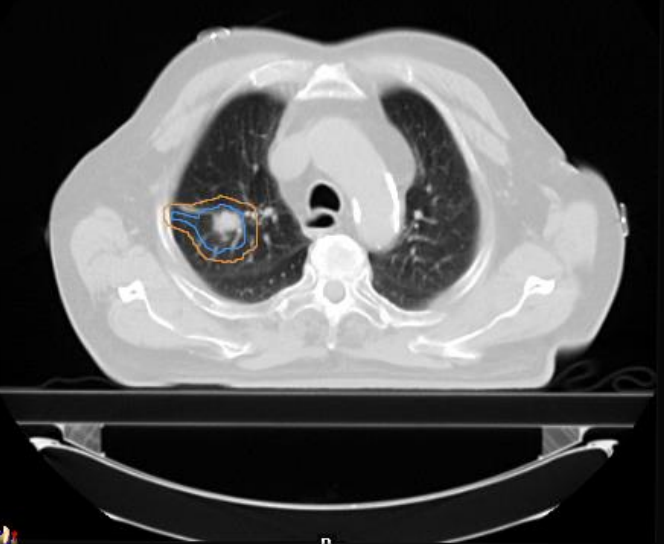


A

CT #11 (Axial)
Axial

EXSP

L



R



P

CT #2 (Axial)
Slice No. 54 / 183



H

CT #1 (Axial)
Sagittal

H

CT #2 (Axial)
Sagittal Slice No. 110 / 171

AML



EXSP



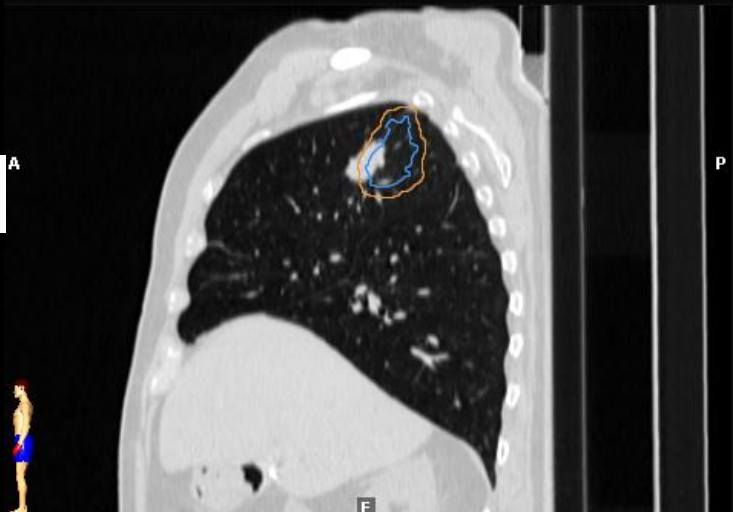
H

CT #3 (Axial)
Sagittal

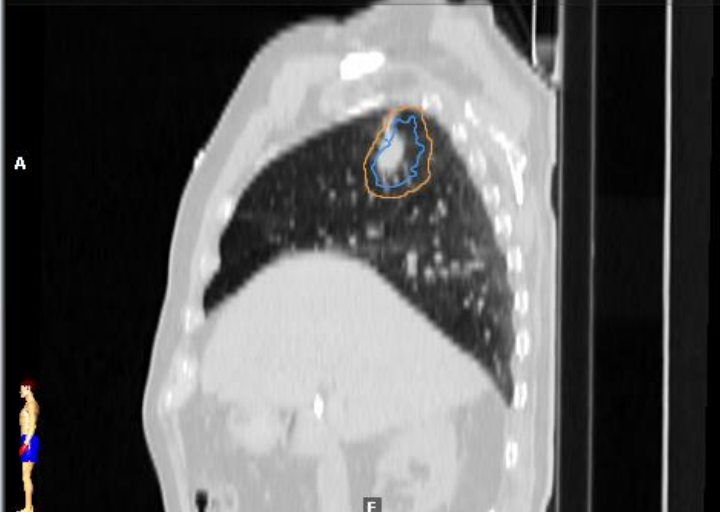
H

CT #11 (Axial)
Sagittal

INSP



EXSP





NSCLC Stadium III: RT – Zielvolumen bei RCT

200 Patienten mit inoperablen NSCLC Stadium III

Cisplatinbasierte CHT, Beginn der simultanen RT/CHT nach dem zweiten Zyklus.

	ENI	INF	
Gesamtdosis	60-64 Gy	68-74 Gy	
Lokale 5-Jahres-Kontrollrate	36%	51%	p=0,032
Radiogene Pneumonitis	29%	17%	p=0,044

NSCLC Stadium III: RT – Dosisescalation bei RCT

RCT mit Cisplatin und Paclitaxel

Zieldosis	60 Gy	74 Gy	
Mediane Überlenszeit (Monate)	28.7	19,5	P = 0.0007
Lokoreg. Rezidive nach 18 Monaten	25,1 %	34,3 %	P = 0.03

STX von Lungenmetastasen: Patientencharakteristika

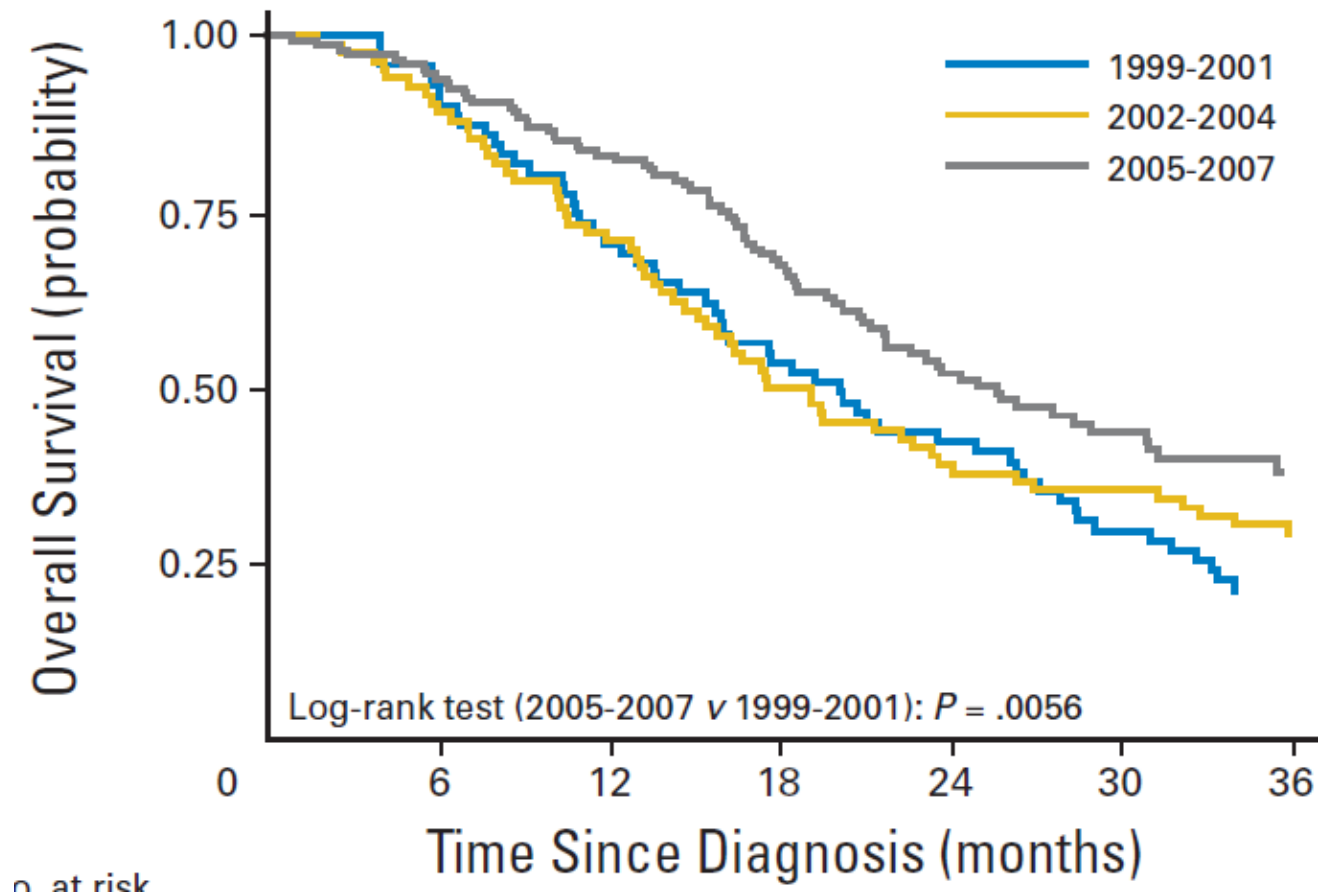
RT Zeitraum 04/2014 bis 12/2016

12x6 Gy

Lungenmetastasen von:

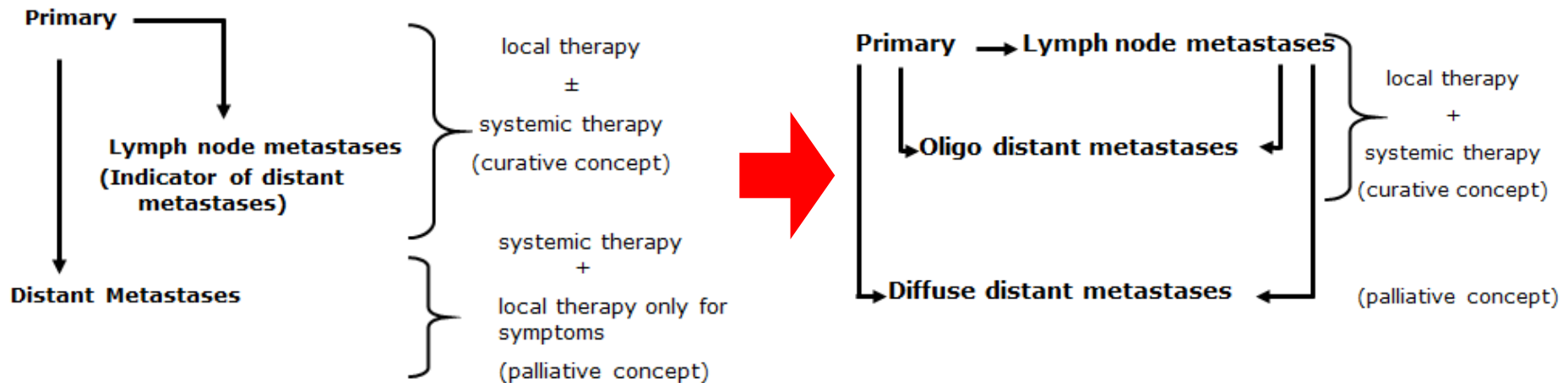
	n=84
Rektum Ca	20 (24%)
HNO	19 (23%)
BC	11 (13%)
Malignes Melanom	9 (11%)
Ösophagus Ca	6 (7%)
CUP	5 (6%)
Vagina Ca	4 (5%)
Sarkom	3 (4%)
Urothel Ca	3 (4%)
Zervix Ca	2 (2%)
Mamma Ca	1 (1%)
Nieren Ca	1 (1%)

NSCLC Stadium I: Effekt der stereo- taktischen RT bei Patienten > 75 Jahre



Konzept der Oligometastasierung

Hypothese: Primär systemische Erkrankung: Konzept: Oligometastasierung:



- Keine feste Definition
 - $\leq 4/5/6$
 - **Begrenzung** der Metastasierung in Anzahl, Lokalisation, Organgruppen, Volumen
- **Zugänglichkeit** für eine **lokale** Therapie