

# Das Nichtkleinzellige Bronchialkarzinom - Versorgungsforschung und Versorgungsrealität in onkologischen Praxen (adjuvante Therapie)

**Wilhelm/Eschenburg, Güstrow;** Hayungs/Innig/Berning/Berkemeyer, Rheine; Rubanov, Hameln; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Kalhori/Nusch, Velbert; Müller-Hagen/Bertram/Kollegen, Hamburg; Uhlig; Naunhof; Eisel, Glauchau; Schardt/Azeh, Gelsenkirchen; Priebe-Richter/Stange-Budumlu, Stadthagen; Müller, Leer; Otremba/Reschke/Zirpel/Kühn, Oldenburg; Blumenstengel, Eisenach; Maintz/Hinske; Würselen; Groschek, Stolberg; Daßler, Freital; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Harich/Kasper, Hof; Keppler/Wußling, Nordhausen; Gohler/Dorfer, Dresden; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers/Timmer, Münster; Hülshager/Körfer/Peine; Reichert/Jansen, Westerstede; Buschmann, Bonn; Petersen, Heidenheim; Josten/Klein, Wiesbaden; Mainka/Dietze/Rothe, Köln; Schulze, Zittau; Steffen/ Korsch, Wolfsburg; Broszeit-Luft, Lehrte; Gaede/Ehlers/Rodewig/Konigsmann, Hannover; Kroger/Schutz, Bremerhaven; Gropier/Trieglaff, Wismar; Schulz, Bad Kreuznach; Schneider-Obermeyer/Schweigert/Strohbach/Weber, Berlin; Nusch, Ratingen; Kingreen/Koschuth, Berlin; Hoffmeister, Bad Sackingen; Kindler, Berlin; Groschek, Stolberg; Prugl, Zwielen; Steffens, Stade; Soling, Kassel; Raack, Celle; Rodemer, Wilhelmshaven; Ammon/Meyer, Göttingen; Jacobs/Schmits/Daus, Saarbrücken; Marquard/Titgemeyer, Celle; Schmittl, Berlin; Spohn/Moeller, Halle; Valldix, Schwerin; Franz-Werner, Otterstadt; Ringel/Ringel/Wartenberg, Friedberg; Detken/Seraphin, Nörthheim; Nawka/Kühn, Berlin; Schwandt, Plauen; Ehscheid, Neuwied; Penke, Lohne; Grundels/Teich, Chemnitz; Lakner/ Decker, Rostock; Schwerdtfeger/Schulze/Lehmann, Kothen; Sieg/Schroder, Mülheim; Arztberger, Meissen; Bosse, München; Hansen/Reeb, Kaiserslautern; Hauch, Erfurt; Müller, Verden; Rieß, Nieferr-Oschelbronn; Schneider-Kappus, Ulm; Schwandt, Bonn; Stauch, Kronach; Weiß, Weiden; Wietig/Frick, Rostock; Akrivakis, Hamburg; Baake/Leonhardt/Moegling, Pinneberg; Gabor/Strack, Köln; Hübner, Bayreuth; Kayser, Dannenberg; Lange, Bonn; Maiwirth, Berlin; Neise/Lollert/Neise, Krefeld; Obst, Burgwedel; Papke, Neustadt/Sachsen; Sauer/Gerhardt/Linde, Potsdam; Schmidt/Klaproth; Neunkirchen; Schroder/Kamal, Hannover; Schwittay/Stiegler, Grotzsch; Krönig, Magdeburg

## Einleitung

Das Bronchialkarzinom ist mit jährlich über 40000 Sterbefällen in Deutschland die vierthäufigste Todesursache und die häufigste Krebstodesursache<sup>1</sup>.

Eine gepoolte Analyse (LACE = Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation<sup>2</sup>) der Daten von 5 Cisplatin-haltigen Studien (BLT<sup>3</sup>, ALP<sup>4</sup>, IALT<sup>5</sup>, NCIC JBR.10<sup>6</sup>, ANITA<sup>7</sup>) mit 4.584 Patienten erbrachte einen absoluten 5-Jahres-Überlebensvorteil von 4,2% für die mit Cisplatin behandelten Patienten.

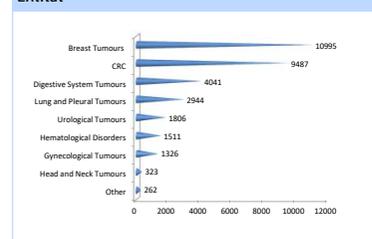
Ein postoperatives Tumorstadium IIA-IIIa (IB im Einzelfall) ist für eine adjuvante Chemotherapie bei Patienten mit einem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom indiziert. Folgende Voraussetzungen sollten weiterhin erfüllt sein: R0-Resektion, ECOG 0-1. Außerdem sollte die Chemotherapie innerhalb von 60 Tagen nach der Operation beginnen<sup>8</sup>.

	N	Medianes Alter (Jahre)	ECOG	UICC	Medianes Follow up (Monate)	Medianes DFS (Monate)	Medianes OS (Monate)
<b>ANITA<sup>7</sup></b>	367	59 (32-75)	0 - 2	IB - IIIA	76	36,3	65,7
<b>IALT<sup>5</sup></b>	932	59 (27-77)	0 - 2	I - III	56	2 Jahre: 61,0% 5 Jahre: 39,4%	
<b>JBR.10<sup>6</sup></b>	242	61 (34-78)	0 - 1	IB - IIB			5 Jahre: 69%

## Methodik

Es wurden Daten zur Therapie des NSCLC (ICD-10 C34) innerhalb des überregionalen wissenschaftlichen Verlaufsregisters ONCOReg der Projektgruppe internistische Onkologie (PIO) analysiert. Das Register (Stand: 29.08.2016) beinhaltet die Verlaufsdocumentation von insgesamt 32695 Patienten aus 379 Praxen (Abb. 1), davon 2923 NSCLC aus 91 Praxen bundesweit (Abb. 2).

**Abbildung 1: Anzahl gemeldeter Patienten nach Entität**



**Abbildung 2: Regionale Verteilung der beteiligten Praxen beim NSCLC (n = 91)**



## Ergebnisse

2784 Patienten mit 6298 Therapien sind bisher auswertbar. 439 Patienten erhielten eine adjuvante Therapie, 413 eine Chemotherapie, 315 mit Vinorelbin/Cisplatin. Für 298 Patienten liegen detaillierte Daten vor, welche in diesem Poster präsentiert werden.

**Tabelle 2: Geschlechterverhältnis [n (%)]**

N	M	W
298	216 (72,5%)	82 (27,5%)

**Tabelle 3: Allgemeinzustand nach ECOG [n (%)]**

N	0	1	2
298	109 (36,6%)	166 (55,7%)	23 (7,7%)

Mit 72,5% waren mehr Männer betroffen (Tab. 2). Nur 7,7% der Patienten wiesen einen Allgemeinzustand von 2 auf (Tab. 3).

Das mediane Alter bei Erstdiagnose lag bei 63 Jahren (Tab. 4), wobei 56 (18,8%) Patienten älter als 70 Jahre waren.

**Tabelle 4: Alter bei Erstdiagnose [Jahre]**

N	Mittel	SD	Min	Q 25%	Median	Q 75%	Max
298	62	8,0	41	56	63	69	78

**Tabelle 5: Raucherstatus [n (%)]\***

N	Raucher	Nichtraucher
211	101 (47,9%)	110 (52,1%)

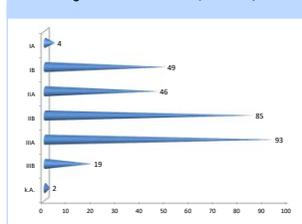
**Tabelle 6: Histologie [n (%)]\***

N	Adenokarzinom	Plattenepithelkarzinom
298	141 (47,3%)	150 (50,3%)

\*87 k. A.

\*7 andere

**Abbildung 3: UICC-Stadien (n = 298)**



## Therapie

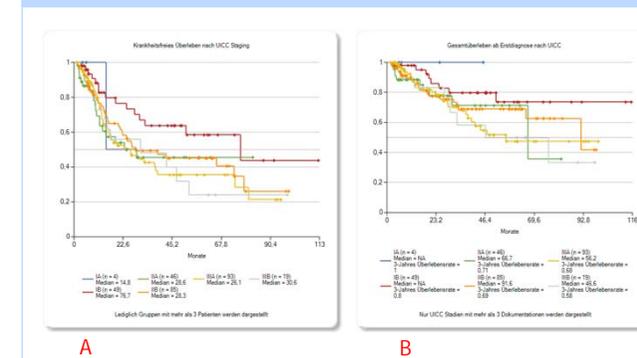
Der mediane Zeitraum von Operation bis Therapiebeginn lag bei 41 Tagen. Es wurden im Median 4 Zyklen verabreicht. Die geplante Dosis erhielten 120 (40,3%) Patienten (Vinorelbin) bzw. 149 (50,0%) Patienten (Cisplatin). Die mediane Dosis lag bei 225 mg/m<sup>2</sup> für Vinorelbin und bei 336 mg/m<sup>2</sup> für Cisplatin.

Bei 30 (10,1%) Patienten wurde eine adjuvante Strahlentherapie verabreicht.

## Überleben

Der mediane Beobachtungszeitraum liegt bei 19,3 Monaten. Für 108 (36,2%) Patienten liegt ein 3 Jahres Follow up vor. 74 Patienten sind bisher verstorben. Bei 87 Patienten wurde eine Fernmetastasierung festgestellt, bei 35 ein Lokalrezidiv und bei 8 Patienten eine Zweitneoplasie. Das mediane krankheitsfreie Intervall beträgt 30,6 Monate (Abb. 4A). Das mediane Gesamtüberleben ab Erstdiagnose ist noch nicht erreicht. Das 3 Jahresgesamtüberleben liegt bei 70% (Abb. 4B).

**Abbildung 4: Krankheitsfreies Überleben (A) und Gesamtüberleben ab Erstdiagnose nach UICC-Stadien (B)**



## Schlussfolgerung

In dem betrachteten Kollektiv lag bei 224 (75,2%) Patienten ein Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom im Stadium UICC II-IIIa vor. 275 (92,3%) Patienten hatten einen Allgemeinzustand von 0-1. Der mediane Zeitraum von Operation bis zum Beginn der adjuvanten Therapie beträgt 41 Tage. Die Patienten waren mit 63 Jahren etwas älter als Patienten in Studien. Das mediane krankheitsfreie Überleben und Gesamtüberleben liegen bei 30,6 Monaten und 70% (3 Jahre).

Die adjuvante Therapie des NSCLC wird entsprechend der S3-Leitlinien durchgeführt. Die Ergebnisse sind vergleichbar mit den Daten aus publizierten klinischen Phase-III-Studien. Die Datenerhebung wird fortgesetzt.

**Interessenkonflikt:** Sponsoren des ONCOReg-Registers: Alphamade, Amgen GmbH, Astellas Pharma GmbH, AstraZeneca, axios Pharma GmbH, Bendalis GmbH, Biosyn, Bristol-Myers Squibb, Celgene GmbH, Cell-Pharm, Chugai, Eisai GmbH, Essex Pharma GmbH, Fresenius Biotech GmbH, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, HEXAL AG, Lapharm, Lilly Deutschland GmbH, medac GmbH, Merck Pharma GmbH, MSD Sharp & Dohme GmbH, Mundipharma GmbH, NeoCorp AG, Novartis Pharma GmbH, O.R.C.A.pharm GmbH, Onkovo, Onkoworks, Pfizer Pharma GmbH, PharmaMar S.A. Soc. Unipersonal (Grupo Zeltia), Pierre Fabre Pharma GmbH, ribosepharm division, Roche Pharma AG, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, TravaCare.

<sup>1</sup>Statistisches Bundesamt Deutschland; Wiesbaden 2007; <sup>2</sup>JP et al., J Clin Oncol 2006; 24: 366; <sup>3</sup>Waller D et al., E J Cardiothorac Surg 2004; 26: 173-82; <sup>4</sup>Scagliotti GV et al., J Natl Cancer Inst 2003; 95: 1453-61; <sup>5</sup>Herrigada R, et al; International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group (IALT), N Engl J Med 2004; 350:251-40; <sup>6</sup>Winton T, et al.; JBR-10 Trial Investigators, N Engl J Med 2005; 352:2589-97; <sup>7</sup>Douillard J, et al.; Adjuvant Navelbine International Trialist Association (ANITA), Lancet Oncol 2006; 7:719-27; <sup>8</sup>S3-Leitlinien (Pneumologie 2010; 64)