

PCI IN DER METASTASIIERTEN SITUATION BEIM SCLC IN REAL WORLD

Thomas Gauler¹,
Rieke N. Fischer²,
Martin Reck³,
Christian Grah⁴,
Monika Heilmann⁵,
Paula Ludwig⁶,
Annette Hipper⁶,
Natalie Wetzel⁷,
Tanja Medinger⁷,
Adrian Binniger⁸,
Martina Jänicke⁸,
Petra Hoffknecht⁹,
Wolfgang Gleiber¹⁰,
Frank Griesinger¹¹,
Michael Thomas¹²,
Wilfried Eberhardt¹³,
Cornelius Waller¹⁴,
Martin Sebastian¹⁵.

1 Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland
2 Innere Medizin I, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland
3 Onkologischer Schwerpunkt, LungenClinic Grosshansdorf, Airway Research Center North, Deutsches Zentrum für Lungenforschung, Großhansdorf, Deutschland
4 Pneumologie - Lungenkrebszentrum, Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe, Berlin, Deutschland
5 Krebszentrum, KRH Klinikum Slioth, Hannover, Deutschland
6 AIO-Studien-gGmbH, Berlin, Deutschland
7 Biostatistics, IOMEDICO AG, Freiburg, Deutschland
8 Clinical Epidemiology and Health Economics, IOMEDICO AG, Freiburg, Deutschland
9 Thoraxonkologie, Niels-Stensen-Kliniken Franziskus-Hospital Hardeberg, Georgsmarienhütte, Deutschland
10 Medizinische Klinik I: Pneumologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt a.M., Deutschland
11 Universitätsklinik für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie, Plus-Hospital Oldenburg, Oldenburg, Deutschland
12 Internistische Onkologie der Thoraxtumoren, Translational Lung Research Center Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
13 Medizinische Onkologie, West German Cancer Center und Ruhrländische Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland
14 Innere Medizin I, Tumorbiochemie, Hämatologie, Onkologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg i.Br., Deutschland
15 Department of Hematology/Medical Oncology, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt a.M., Deutschland

FRAGESTELLUNG

Der Einsatz einer prophylaktischen Schädelbestrahlung (PCI) in der metastasierten Situation von Patienten mit SCLC wird schon lange diskutiert und wurde kürzlich durch Daten der japanischen Studiengruppe (Yu et al. 2021), die eine bildgebende regelmäßige Surveillance empfehlen, in Frage gestellt, sodass deren regelhafter Einsatz in den letzten Jahren zunehmend verlassen wurde. In CRISP wurde untersucht, welche Rolle PCI nach der Einführung von Checkpoint Inhibitoren (CPI) 2019 für die Behandlung von Patienten in metastasierter Situation spielt.

METHODIK

CRISP ist ein nicht-interventionelles, prospektives, multizentrisches klinisches Register mit dem Ziel, die Behandlungsrealität von Patientinnen und Patienten mit Lungenkarzinom in Deutschland abzubilden. Daten dieser Analyse stammen aus dem CRISP Satelliten SCLC mit Fokus auf Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom (SCLC). Von September 2019 bis Mai 2021 wurden in CRISP 815 Patienten mit SCLC von 111 Zentren in Deutschland rekrutiert. Im Projekt werden unter anderem demographische Basisdaten, Angaben zu Begleiterkrankungen, systemischen Behandlungen, Supportivtherapien und Outcomedaten erhoben. Im Folgenden werden Daten zur Radiotherapie von 212 Patienten mit nicht metastasiertem und 518 Patienten mit metastasiertem SCLC dargestellt. Eine PCI wurde definiert als Bestrahlung des Schädels nach erfolgreich (CR, PR, SD) abgeschlossener Erstlinienbehandlung und Abwesenheit von ZNS-Metastasen.

ERGEBNISSE

Im nicht-metastasierten Setting erhalten 145 von 212 Patienten (68%) eine Radiotherapie. Dabei ist eine Radiotherapie in den sehr frühen Stadien seltener als im Stadium III. Die häufigste Form der Bestrahlung ist hier mit 79% die simultane oder sequenzielle Radiochemotherapie. Die häufigsten Bestrahlungsorte waren die Lunge (79% der Patienten mit Bestrahlung), der Schädel (PCI; 38%) und das Mediastinum (22%) (Tabelle 1).

Im metastasierten Setting wurde bei 287 von 518 Patienten (55%) mindestens eine Radiotherapie dokumentiert. Häufigste Art der Radiotherapie ist mit 67% die konventionell fraktionierte Radiotherapie, häufigstes Ziel ist der Schädel mit 73% der Radiotherapien (Tabelle 1).

149 Patienten (29%) qualifizieren nach erfolgreich (CR, PR, SD) abgeschlossener Erstlinienbehandlung und Abwesenheit von ZNS-Metastasen für eine Behandlung mit PCI (114 (28%) der Patienten mit CPI-Behandlung und 35 (33%) der Patienten ohne CPI-Behandlung). Davon erhalten 37 Patienten (25%) Patienten in der metastasierten Situation eine PCI, wobei der Anteil mit PCI behandelten Patienten bei Patienten ohne CPI-Behandlung in der Erstlinientherapie höher (34%) ist als bei Patienten mit CPI-Behandlung (22%) (Abbildung 1).

Patienten, die eine PCI erhalten, waren im Median 65 Jahre alt, ein großer Anteil mit sehr gutem oder gutem Allgemeinzustand (ECOG=0 oder 1) (Tabelle 2). Die mediane Gesamtstrahlendosis waren 30Gy, verteilt auf 14 Fraktionen über 22 Tage (Median). Die mediane Gesamtstrahlendosis, Dosis pro Fraktion und Dauer der Radiotherapien bei PCI behandelten Patienten ist vergleichbar zwischen Patienten mit und ohne CPI-Behandlung (Tabelle 3).

SCHLUSSFOLGERUNG

CRISP spiegelt die bedeutende Rolle von Radiotherapien bei der kurativen sowie palliativen Behandlung von Patienten mit SCLC wider. Die Daten zeigen, dass die PCI bei Patienten mit CPI-Behandlung zu einem geringeren Anteil (22% vs. 34%) eingesetzt wird und dass in der nicht-metastasierten Situation die Radiochemotherapie bei knapp 80% der Patienten leitliniengerecht durchgeführt wurde. In Planung befindliche Analysen werden auf den weiteren klinischen Verlauf inklusive der Patientenbefragung zur Lebensqualität von adjustierten Patienten mit SCLC nach Strahlentherapie eingehen.

Tabelle 1: Art und Ziel der Radiotherapien

	Stadium I+II	Stadium III	Stadium IV
Patienten mit Radiotherapie (N)	25	187	518
Patienten mit Radiotherapie			
Ja	10 (40.0%)	135 (72.2%)	287 (55.4%)
Potential	2 (8.0%)	13 (7.0%)	54 (10.4%)
Nein	13 (52.0%)	39 (20.9%)	172 (33.2%)
Keine Angabe	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (1.0%)
Art der Radiotherapie			
Konventionell fraktionierte Radiotherapie	7 (70.0%)	46 (34.1%)	191 (66.6%)
Simultane oder sequenzielle Radiochemotherapie	6 (60.0%)	108 (80.0%)	44 (15.3%)
Stereotaktische ablativ Radiotherapie (Radiochirurgie)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	28 (9.8%)
Sonstige	0 (0.0%)	10 (7.4%)	35 (12.2%)
Dem Zentrum unbekannt n (%)	0 (0.0%)	7 (5.2%)	43 (15.0%)
Keine Angabe	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (1.4%)
Ort der Bestrahlung			
Kopf / Schädel	5 (50.0%)	50 (37.0%)	208 (72.5%)
Lunge (Primärtumor)	8 (80.0%)	107 (79.3%)	79 (27.5%)
Knochen	0 (0.0%)	0 (0.0%)	64 (22.3%)
Mediastinum	2 (20.0%)	30 (22.2%)	38 (13.2%)
Sonstige	2 (20.0%)	17 (12.6%)	36 (12.5%)
Keine Angabe	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.7%)
Patienten mit mehreren Radiotherapien an unterschiedlichen Bestrahlungsorten werden einmal pro Radiotherapie gezählt.			
Potential: Patienten mit andauernder Dokumentation, für die die Frage nach einer Radiotherapie bisher weder mit „Nein“ noch mit „Ja“ beantwortet wurde. Für Art der Radiotherapie und Ort der Bestrahlung sind pro Patient mehrere Antworten möglich.			

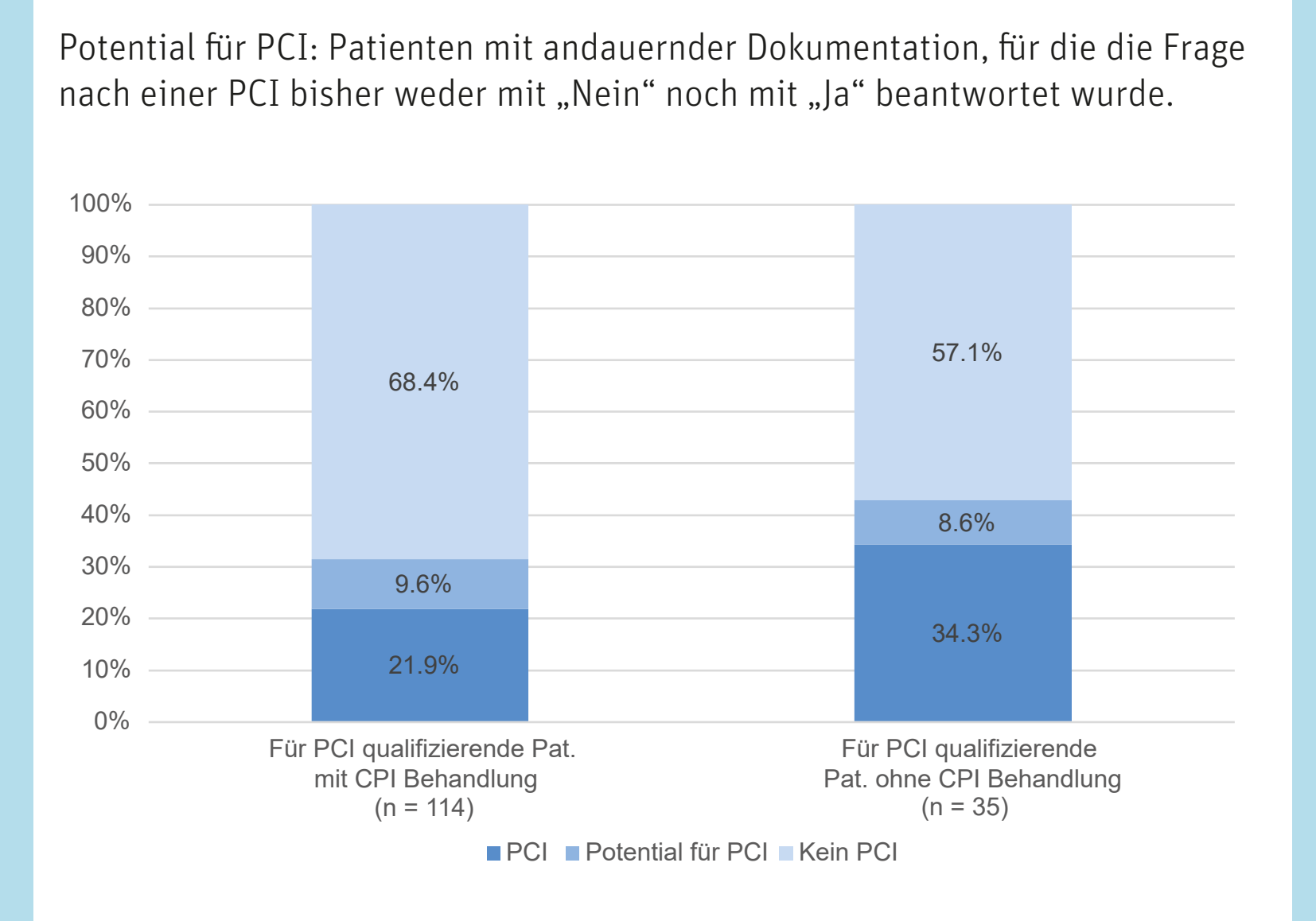
Tabelle 2: Patientencharakteristika von Patienten mit metastasiertem SCLC

	Patienten mit CPI Behandlung	Patienten ohne CPI Behandlung	Gesamt
Patienten (N)	412	106	518
Geschlecht			
Männlich	237 (57.5%)	51 (48.1%)	288 (55.6%)
Weiblich	175 (42.5%)	55 (51.9%)	230 (44.4%)
Alter bei Diagnose (Jahre)			
Median	65.2	67.3	65.4
25-75% Quantil	59.5 - 70.9	60.8 - 73.2	59.6 - 71.6
ECOG bei Diagnose			
0	125 (30.3%)	25 (23.6%)	150 (29.0%)
1	181 (43.9%)	47 (44.3%)	228 (44.0%)
≥ 2	55 (13.3%)	12 (11.3%)	67 (12.9%)
Dem Zentrum unbekannt	51 (12.4%)	22 (20.8%)	73 (14.1%)
Patienten mit PCI (n)	25	12	37
Geschlecht			
Männlich	15 (60.0%)	8 (66.7%)	23 (62.2%)
Weiblich	10 (40.0%)	4 (33.3%)	14 (37.8%)
Alter bei Diagnose (Jahre)			
Median	63.8	66.7	64.9
25-75% Quantil	59.9 - 73.4	60.8 - 72.6	59.9 - 73.4
ECOG bei Diagnose			
0	11 (44.0%)	2 (16.7%)	13 (35.1%)
1	9 (36.0%)	7 (58.3%)	16 (43.2%)
≥ 2	5 (20.0%)	2 (16.7%)	7 (18.9%)
Dem Zentrum unbekannt	0 (0.0%)	1 (8.3%)	1 (2.7%)
Patienten mit PCI (n) sind eine Subgruppe aller Patienten (N). ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group Performance-Status.			

Tabelle 3: Details zur Radiotherapie - Patienten mit PCI

	Patienten mit CPI Behandlung	Patienten ohne CPI Behandlung	Gesamt
Patienten mit PCI (N)	25	12	37
Abgeschlossene Radiotherapien			
n	25	13	38
Median	30.0	30.0	30.0
25-75% Quantil	30.0 - 30.6	24.0 - 30.6	30.0 - 30.6
Keine Angabe	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Anzahl an Fraktionen			
n	23	11	34
Median	14.0	10.0	13.5
25-75% Quantil	10.0 - 15.0	3.0 - 16.0	10.0 - 15.0
Keine Angabe	2 (8.0%)	2 (15.4%)	4 (10.5%)
Dosis pro Fraktion in Gy			
n	23	11	34
Median	2.5	2.5	2.5
25-75% Quantil	2.0 - 3.0	2.0 - 3.0	2.0 - 3.0
Missing n (%)	2 (8.0%)	2 (15.4%)	4 (10.5%)
Dauer der Radiotherapie in Tagen			
n	25	13	38
Median	22.0	21.0	21.5
25-75% Quantil	19.0 - 31.0	14.0 - 24.0	16.0 - 30.0
Keine Angabe	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Patienten mit mehreren Radiotherapien an unterschiedlichen Bestrahlungsorten werden einmal pro Radiotherapie gezählt.			

Abbildung 1: 1 Anteil PCI Behandlungen bei Patienten mit metastasiertem SCLC



Abkürzungen:
CPI – Checkpoint Inhibitor; CR – Complete Response; ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group Performance-Status; PCI – Prophylaktische Schädelbestrahlung; PR – Partial Response; SCLC – Kleinzelliges Lungenkarzinom (Small cell lung cancer); SD – Stable Disease; ZNS – Zentralnervensystem
Referenzen:
Yu W, Sio TT, Ernani V, Savvides P, Schild SE. Role of Prophylactic Cranial Irradiation in Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2021 Dec;19(12):1465-1469. doi: 10.6004/jcn.2021.7105. PMID: 34902829.
Funding:
Der CRISP Satellit SCLC wird unterstützt durch Forschungsgelder von AstraZeneca GmbH, MSD SHARP & DOHME GmbH und Roche Pharma AG.
Dankagung:
Die CRISP-Registriergruppe bedankt sich bei allen teilnehmenden Patientinnen/Patienten, Ärztinnen/Ärzten und Studienteams
Interessenskonflikte:
Thomas Gauler: Vorträge, Reisen, Advisory Boards: AstraZeneca, Roche und MSD.
Rieke Fischer: Forschungsunterstützung: Bristol-Myers Squibb und MSD. Reisekostenunterstützung: Janssen.
Martin Reck: Honorare für Vorträge und Beratung von Amgen, AstraZeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, OSI, Lilly, Daiichi-Sankyo, Merck, MSD, Mirati, Novartis, Pfizer, Regeneron, Roche, Sanofi.
Cornelius Waller: Honoraria for lectures: Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, BMS, Chugai, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Takeda
Support for attending meetings and/or travel: BMS, MSD, Janssen
Honoraria for advisory boards: Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, BMS, MSD
Consulting fees: Viatris, Roche, Alvotech
Mitwirkung an S3-Leitlinie sowie bei der Onkopedia LL zu NSCLC und SCLC.
Petra Hoffknecht: Beraterstätigkeiten: Roche, MSD, AstraZeneca
Annette Hipper, Paula Ludwig: Frau Dr. Hipper und Frau Ludwig melden die Zuwendungen an ihren Arbeitgeber AIO-Studien-gGmbH für das CRISP-Projekt von Amgen Ltd., AstraZeneca GmbH, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, Celgene GmbH, GlaxoSmithKline Research & Development Limited, Janssen-Cilag GmbH, MSD Sharp & Dohme GmbH, Lilly Deutschland GmbH, Novartis Pharma GmbH, Pfizer Pharma GmbH, Roche Pharma AG und Takeda Pharma Vertriebs GmbH & Co. KG.
Corresponding author: Dr. med. Thomas Gauler, Thomas.Gauler@uk-essen.de