

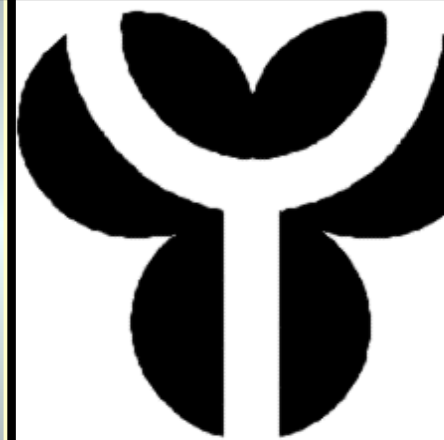
Neoadjuvante Therapieoptionen beim Ösophaguskarzinom



M. Stahl

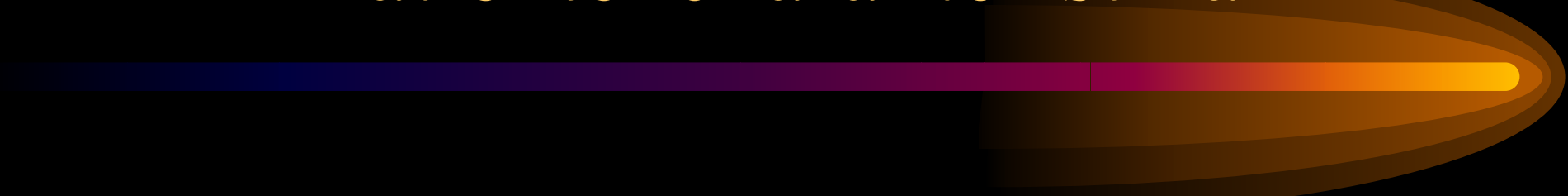
Int. Onkologie/Hämatologie

Kliniken Essen-Mitte



Ösophaguskarzinom

Patientencharakteristika



Plattenepithelkarzinom

Männer um 60 Jahre

Niedriger Sozialstatus

Alkohol- / Nikotinabusus

Multimorbidität

Adenokarzinom

Männer 55-60 Jahre

Hoher Sozialstatus

Nikotinabusus / Adipositas

GERD

Ösophaguskarzinom

Stadium bei Diagnosestellung '95-98

Quelle	Saarland	BB,Mec-Pom,S
Stad. I	9,4%	7,2%
Stad. II	15,6%	18,7%
Stad. III	34,4%	30,2%
Stad IV	40,6%	42,9%

Ösophaguskarzinom

Stadium und R0-Resektion

- Siewert, Ann Oncol 234:360,2001

	pT1	pT2	pT3	pT4
SCC	95%	85%	71%	49%
AC	100%	83%	69%	59%

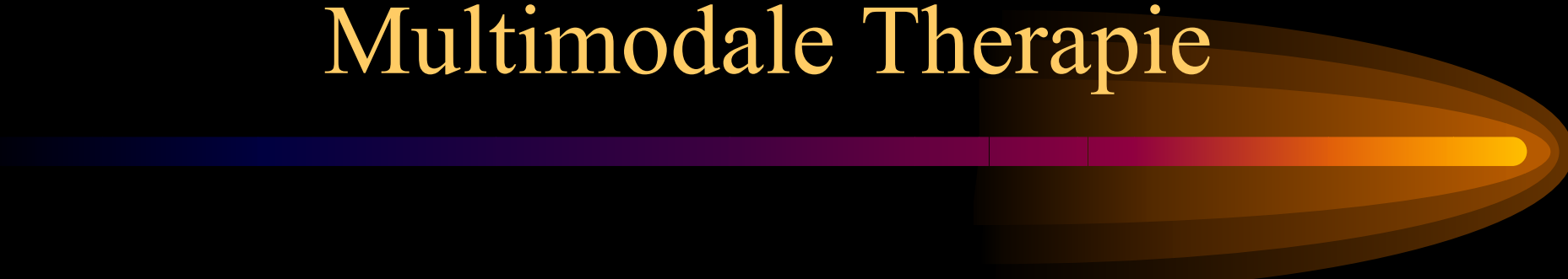
Ösophaguskarzinom (SCC)

Prognose nach OP abh.vom Tumorstadium

	Zhang94	Fok94	Meyer95	Lanois96
Pat. (n)	1424	528	189	733
Stadium I	58%	66%	86%	51%
Stadium IIA	45%	50%	25%	25%
Stadium IIB	27%	28%	11%	14%
Stadium III	13%	14%	7%	6%
Stadium IV	0	7%	0	0

Ösophaguskarzinom

Multimodale Therapie



Präoperative Chemotherapie

Ösophaguskarzinom - Metaanalyse zur präop. CTX (Urschel, Am J Surg 2002)

- 11 Studien mit 1976 Patienten

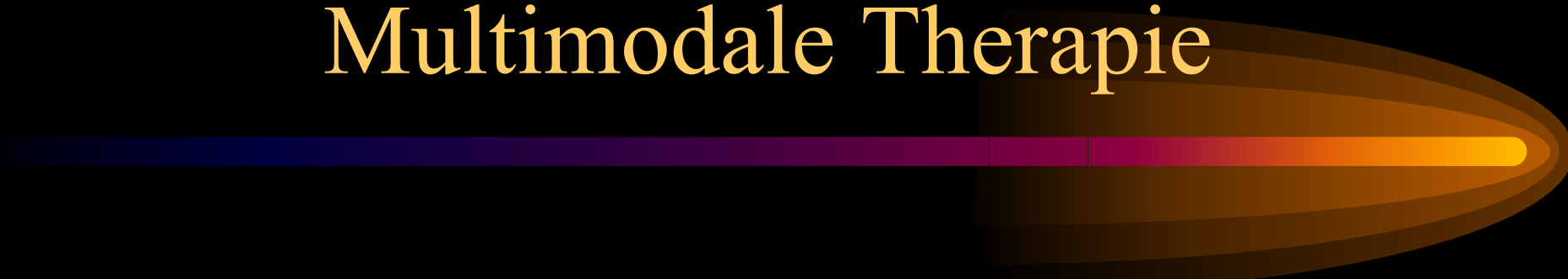
Ergebnisse mit präop. CRTX+OP (vs. OP alleine)

- R0-Rate HR 0,71 (0,58-0,87), p = 0,001
- Lokalrezidiv HR 0,71 (0,36-1,42), p = 0,33
- 3-JÜR HR 0,77 (0,37-1,59), p = 0,48
- OP-Mortal. HR 0,9 (0,66-1,35), p = 0,76

5% PCR, 1,6% Letalität durch CTX

Ösophaguskarzinom

Multimodale Therapie



Präoperative Chemoradiotherapie

Ösophaguskarzinom - Metaanalyse zur präop. CRTX (Urschel, Am J Surg 2003)

- 9 Studien mit 1116 Patienten

Ergebnisse mit präop. CRTX+OP (vs. OP alleine)

- R0-Rate HR 0,53 (0,33-0,84), p = 0,007
- Lokalrezidiv HR 0,38 (0,23-0,63), p = 0,0002
- 3-JÜR HR 0,66* (0,47-0,92), p = 0,016
- OP-Mortal. HR 1,72 (0,96-3,07), p = 0,07

* Für kombinierte CRTX HR 0,45

Adenokarzinom des Ösophagus/ÖGÜ

Präoperative CTX/CRTX in LAD

	CTX (München)	CRTX (Essen)
uT3/uT4 (n)	23/5	35/7
R0-Resektion	19/28 (68%)	32/42 (76%)
PCR	2/19 (11%)	8/32 (25%)
ypN0	10/27 (37%)	18/32 (56%)
MÜZ(R0)	21 Monate	21 Monate
Letalität	0	10,5% (3,6% seit '97)

Lokal fortgeschr. AC des ÖG-Übergangs Phase III (DSGÖ,DKG)

Staging uT3/4NXM0
(EUS,Lap.)

2,5 x FLP
gefolgt von
OP

2 x FLP
+ CRTX
+ OP

Phase III Studie ÖG-Übergang

Fallzahlschätzung

- 3-J-Überlebensrate 25%(A) vs. 35%(B)
- Rekrutierungsrate 80/Jahr über 5 Jahre
- Nachbeobachtung 2 Jahre
- Studiendauer 7 Jahre
- Drop-out Rate 10%
- Fehler alpha=5%, beta=20%
- Fallzahl 197 Patienten je Arm

POET

Sekundäre Endpunkte

- Toxizität, Durchführbarkeit
- Ergebnisse bei Operation
- Response und Prognose
- Rezidivlokalisation nach OP

POET

Aktueller Stand (07.4.04)

- 14 Ethikvoten aus 8 Bundesländern
- 86 Patienten aus 18 Zentren

POET

Aktive Zentren (20.02.04)

- Essen (KEM 25, Uni 5, AKK 3, Phillipusstift 1)
- Düsseldorf (Uni 4, KW 2, Marien 1)
- Uni Marburg 10
- Uni Tübingen 11
- Leipzig, St. Georg 4
- Klinikum Krefeld 4
- TU Dresden 5
- Klinikum Nürnberg 2
- Uni Bonn 3, Bottrop-Knappsch. 2
- Kleve/Goch 2, Kassel Klinikum 1, Bad Oldeslohe 1

Begleitforschung Prognose-Prädiktion

(Prof. Sarbia, München)

Untersuchung von Genen der Zellproliferation

- Immunhistologie

(p53, p21^{WAF1}, Cyclin D1, CDK4, Rb-Protein, p16^{INKA}, EGFR, c-erb-B2)

- Molekularbiologie

Genamplifikation oder LOH von EGFR, c-erb-B2, Cyclin D1, CDK4, c-myc, p53, Rb-Gen

Neoadjuvante Therapieoptionen

Zusammenfassung

Resektable Tumoren (uT1-2)

- Präoperative Radiotherapie und Chemotherapie mit marginalem Vorteil gegen OP
- Präoperative Chemoradiotherapie verbessert Prognose beim Adenokarzinom (nicht SCC)
- Vergleich mit moderner präoperativer Chemotherapie bei AC bleibt abzuwarten

Neoadjuvante Therapieoptionen

Zusammenfassung

Lokal fortgeschrittene Tumoren (uT3-4)

- Präoperative Chemoradiotherapie verbessert Prognose (zahlreiche Phase II-Studien)
- OP ohne Vorteil für Responder auf Induktions-Therapie (SCC)
- OP möglicherweise sinnvoll bei Non-Responder, wenn R0 wahrscheinlich
- Bei SCC heute Response-adaptierte Therapie