



PORT (Projekt offene  
radioonkologische  
Therapiedatenbank)

Allgemeines

Wichtig!

für Patienten/  
Angehörige

Impressum,  
Finanzierung,  
Datenschutz und  
Rechtliches

bösartige

gutartige

Nebenwirkungen

Werkzeuge

Anmelden

Seite Diskussion

Lesen

Quelltext anzeigen

Versionsgeschichte

Suchen



Wir befolgen die HONcode Prinzipien. [verify here.](#)



## BC (nichtkleinzellig)

### Inhaltsverzeichnis [\[Verbergen\]](#)

- 1 Übersicht
- 2 Diagnostik
- 3 Histologie
- 4 Lokalisation
- 5 Ausbreitung
- 6 Stadieneinteilung
  - 6.1 TNM 7. Auflage (gültig ab 2010)
  - 6.2 frühere und alternative Klassifikationen
- 7 Therapieprinzipien
- 8 Indikation RT
- 9 Zielvolumen
- 10 Dosis RT
- 11 Nebenwirkungen
- 12 Prognose
- 13 Nachsorge
- 14 Literatur



## Übersicht

- Inzidenz 106/100.000. Männer zu Frauen: 4,8:1.
- Für alle BC (also auch die kleinzelligen) gilt: In 85-90 % ist Rauchen ursächlich, aber nur 20% der Raucher entwickeln ein BC, bei 1-9 Zigaretten relatives Risiko 7,8, bei 10-19 Zig. RR 17,4, ab 20 Zig. RR 25,1. Nur 5-10% der BC-Patienten sind Nichtraucher, davon auch viele Mitraucher.
- Weitere RF: Asbest, Radon (Bergbau), weitere chemische Noxen.

# Diagnostik

Basisdiagnostik zur Tumordiagnose (s. a. DKG: Kurzgefaßte interdisziplinäre Leitlinien 2006): Aufgabe der Basisdiagnostik ist es, die Tumordiagnose zu sichern.

- Röntgen Thorax in 2 Ebenen
- Bronchoskopie mit morphologischer Diagnosesicherung, Biopise und Bronchiallavage
- Basislabor: Blutbild, Leber-, Nierenwerte, LDH, Elektrolyte

Weiterführende Diagnostik zur Therapiefestlegung:

- CT Thorax und Oberbauch. Sensitivität und Spezifität für den mediastinalen Nodalstatus ist mit 52% und 69% gering. Wahrscheinlich kann durch zusätzliches PET dies verbessert werden, wird aber (noch) nicht als Standard angesehen. In einer Serie mit 1.400 Patienten war das präoperative T-Stadium durch das CT in 78% korrekt, der Nodalstatus nur in 47%. Under- und Overstaging waren gleich verteilt. Ähnliche Zahlen im Heidelberger Kollektiv: korrektes T-Stadium in nur 63%. Besondere Schwierigkeiten bei cT3: in nur 35% durch das CT die richtige Tumorausdehnung. Beim Nodalstatus richtiges N-Stadium in nur 46 %.
- Staging der Prädiliktionsorgane Skelett, Gehirn, Leber, Nebennieren. Eine Skelettszintigraphie ist nach den interdisziplinären Leitlinien DKG 2006 nur erforderlich, wenn Skelettschmerzen oder auffällige Serumwerte des Kalziums und/ oder alkalische Phosphatase bestehen. Bei isolierte Herde in Leber oder bei NNR Vergrößerungen Punktion indiziert. Fast die Hälfte der NN-Vergrößerungen sind benigne.
- Wenn im CT vergrößerte LK (ab 1 cm im kleinsten Transversaldurchmesser): Biopsie / Mediastinoskopie. Diese sollten auch erfolgen, wenn auffällig viele grenzwertig grosse LK im CT nachgewiesen werden. Nach DKG 2006 Mediastinoskopie bei Adeno-BC auch, wenn LK unter 1 cm.
- PET: Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie empfiehlt PET bei folgenden Indikationen: nicht punktierbarer solitärer RH, mediastinales Staging, zur Unterscheidung Lokalrezidiv und Narbe. Nach den interdisziplinären Leitlinien der DKG 2006 ist die PET fakultativ. Bei einem negativen PET kann auf eine Mediastinoskopie verzichtet werden. Ein positives PET muß vor OP mediastinoskopisch abgeklärt werden.
- Lungenfunktion, v. a. FEV1 zur Abklärung der Operabilität und Bestrahlbarkeit. Die Bestrahlungsindikation orientiert sich an den Vorgaben, wie sie für Operationen erarbeitet wurde. Das funktionelle Risiko läßt anhand FEV1 und pO2 abschätzen.
  - FEV1 über 1,7 l, pO2 über 65 mm Hg: kein funktionelles Risiko
  - FEV1 1,2 bis 1,7 l, pO2 55-65 mm Hg: funktionelles Risiko
  - FEV1 unter 1,2 l, pO2 unter 55 mm Hg: erhebliches funktionelles Risiko

Bei einem FEV1 > 1,75 l ist eine Lobektomie auf jeden Fall möglich. Bei niedrigeren Werten ist eine quantitative Szintigrafie erforderlich und die Bestimmung der zu erwartenden postoperativen Funktion. FEV1 postop sollte über 1,2 l betragen. Unter 800 ml

ist eine OP nicht möglich.

NIH Konsensus 2003 zum unresektablen nichtkleinzelligen BC

empfiehlt zum Staging CT Thorax mit Oberbauch. Falls keine Fernmetastasen feststellbar: FDG-PET. Eine cerebrale CT- oder MR-Diagnostik ist ausser bei Symptomen auch im Stadium III indiziert, wenn eine aggressive lokale Therapie geplant ist. In den ersten 2 Jahren erleiden ca. 30% der Patienten im Stadium II-III Hirnmetastasen. Solitäre Befunde in Leber und Nebennieren sollen bei sonst potentiell resektablen Stadien punktiert werden, um eine Fernmetastasierung auszuschliessen.

## Histologie

---

nach WHO 1999:

*Plattenepithel-Ca (48%)*

Unterform: spindelzellige Form

*Adenokarzinome (15%-25%)*

Unterformen: azinär, papillär, bronchoalveolar\*, solide schleimbildend, andere

*adenosquamöse Karzinome*

*Großzellige Karzinome (8%)*: Definitionsgemäss Karzinome ohne plattenepitheliale oder drüsig Differenzierung und zugleich kein kleinzelliges Ca.

Unterformen: teilweise neuroendokrine Differenzierung

Prozentangaben des Anteils an allen BCs.

- Das Alveolarzellkarzinom (10-25% der Adenokarzinome) wächst mehr diffus, ist bei Frauen und Nichtrauchern überproportional vertreten. Hat keine Lungengerüst- oder Gefäßinvasion, ansonsten unter "andere" zu klassifizieren.

Adenokarzinome weniger streng mit Rauchen assoziiert. Frauen relativ häufiger vertreten.

Die Diagnose Plattenepithelkarzinom unterliegt strengeren Kriterien als z. B. bei Kopf- Hals- oder Vulva- Tumoren und erfordert Hornperlen oder Interzellularbrücken. Nach RTOG Auswertungen ist das Überleben schlechter als bei nichtkleinzelligen Nicht-Plattenepithelkarzinomen (Muchtay, IJRPOB 2005).

## Lokalisation

alle BC in 70% zentral, Oberlappen > Unterlappen, re > li.

beim Adenokarzinom 75% peripher!

Plattenepithelkarzinom zu 90% zentral.

## Ausbreitung

Fernmetastasen v. a. in Knochen, Hirn, Leber, Nebenniere

## Stadieneinteilung

### TNM 7. Auflage (gültig ab 2010)

s. [1]

T- Klassifikation	
T1	Tumorgröße maximal 3 cm allseits von Lungenparenchym oder viszeraler Pleura umgeben, ohne Befall des Hauptbronchus, ohne assoziierte Atelektase/ Entzündung
T1a	Tumorgröße maximal 2 cm.
T1b	Tumorgröße über 2 cm, maximal 3 cm.
T2	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tumorgröße über 3 cm und maximal 7 cm</li><li>• oder Tumor beliebiger Größe mit mindestens eines der folgenden Kriterien:<ul style="list-style-type: none"><li>• (bronchoskopisch) Befall des Hauptbronchus nicht näher als 2 cm distal der Carina</li><li>• Tumorerkrankung der viszeralen Pleura</li><li>• assoziierte Atelektase oder obstruktive Entzündung bis Hilus, aber nicht der gesamten Lunge</li></ul></li></ul>
T2a	T2- Tumor von maximal 5 cm.
T2b	T2- Tumor über 5 cm.
T3	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tumorgröße über 7 cm</li><li>• oder Infiltration folgender Strukturen<ul style="list-style-type: none"><li>• Brustwand (einschließlich Sulcus sup.- Tumoren)</li><li>• Zwerchfell</li><li>• N. phrenicus</li></ul></li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• mediastinale Pleura</li> <li>• parietales Perikard</li> <li>• oder Infiltration des Hauptbronchus weniger als 2 cm distal der Carina, ohne Carinabeteiligung selbst</li> <li>• oder Atelektase/ Entzündung der ganzen Lunge</li> <li>• oder separater Tumorknoten im selben Lappen</li> </ul>		
T4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumorinfiltration mindestens einer der folgenden Strukturen <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mediastinum</li> <li>• Herz</li> <li>• große Gefäße</li> <li>• Trachea</li> <li>• N. larygeus recurrens</li> <li>• Ösophagus</li> <li>• Wirbelkörper</li> <li>• Carina</li> </ul> </li> <li>• oder separater Tumorknoten in einem anderen Lappen derselben Seite</li> </ul>		
<b>N- Status</b>			
N1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ipsilaterale peribroncheale</li> <li>• oder ipsilaterale hiliäre LK-Metastasen</li> <li>• oder intrapulmonale Knoten in unmittelbarer Nachbarschaft zum Primärtumor</li> </ul>		
N2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ipsilaterale mediastinale LK-Metastasen</li> <li>• oder subkarinale LK-Metastasen</li> </ul>		
N3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kontralaterale mediastinale LK-Metastasen</li> <li>• oder kontralaterale hiliäre LK-Metastasen</li> <li>• oder Skalenus- LK- Metastasen (ipsi- oder kontralateral)</li> <li>• oder supraklavikuläre Metastasen (ipsi- oder kontralateral)</li> </ul>		
<b>M- Status</b>			
M1	Fernmetastasen		
	<table border="1"> <tr> <td>M1a</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kontralaterale pulmonale Metastase</li> <li>• Pleurametastase</li> <li>• maligner Pleura- oder Perikarderguß</li> </ul> </td> </tr> </table>	M1a	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kontralaterale pulmonale Metastase</li> <li>• Pleurametastase</li> <li>• maligner Pleura- oder Perikarderguß</li> </ul>
M1a	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kontralaterale pulmonale Metastase</li> <li>• Pleurametastase</li> <li>• maligner Pleura- oder Perikarderguß</li> </ul>		

<b>UICC Stadien (7. Auflage, gültig ab 2010)</b>			
IA	T1a, T1b	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
	T1a, T1b, T2a	N1	M0
IIIA	T1a, T1b, T2a, T2b	N2	M0
	T3	N0	M0
	T4	N0, N1	M0
IIIB	T4	N2	M0
	jedes T	N3	M0
IV	jedes T	jedes N	M1

## frühere und alternative Klassifikationen

### TNM 2002

#### T- Status

- T1 Tumorgröße maximal 3 cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, bronchoskopisch Hauptbronchus frei  
Tumor größer 3 cm,  
oder Infiltration des Hauptbronchus, aber mindestens 2 cm distal von der Carina,
- T2 oder Infiltration der *viszeralen* Pleura,  
oder Atelektase oder poststenotische Bronchitis mit Beteiligung der Hiliärregion, aber nicht der gesamten Lunge  
Infiltration der Thoraxwand (inklusive Sulcus-superior-Tumoren / Pancoast-Tu.), Diaphragma, mediastinale Pleura, oder parietales Pericard;
- T3 oder Tumor im Hauptbronchus weniger als 2 cm von der Carina entfernt, aber keine Carinabeteiligung;  
oder Atelektase oder obstruktive Pneumonitis der gesamten Lunge  
Infiltration von Mediastinum, Herz, große Gefäße, Trachea, Ösophagus, Wirbelkörper, oder Carina;
- T4 oder separate Tumorknoten im gleichen Lappen\*;

oder maligner Pleuraerguß

### **N- Status**

- N1** ipsilaterale peribroncheale oder hiliäre LK-Metastasen;  
oder intrapulmonale Knoten in unmittelbarer Nachbarschaft zum Primärtumor
- N2** ipsilaterale mediastinale LK-Metastasen  
und/ oder subcarinale LK-Metastasen
- N3** kontralaterale mediastinale LK-Metastasen,  
oder kontralaterale hiliäre LK-Metastasen,  
oder Scalenus-LK-Metastasen (ipsi- oder kontralateral),  
oder supraklavikuläre Metastasen (ipsi- oder kontralateral)

### **M- Status**

**M1** Fernmetastasen, insbesondere intrapulmonale Metastasen in einem anderen Lappen (ipsi- oder kontralateral)

- \*Anmerkung: T4 im gleichen Lappen bezieht sich auf Unter-, Mittel- oder Oberlappen. Eine Metastase in der ipsilateralen Lunge, aber in einem anderen Lappen wird als M1 klassifiziert.
- Für die Klassifikation pN0 wird die Entfernung von mindestens 6 LK gefordert.

### **UICC Stadien 2002**

(identisch mit den AJCC-Stadien)

#### **IA**

T1 N0 M0

#### **IB**

T2 N0 M0

#### **IIA**

T1 N1 M0

#### **IIB**

T2 N1 M0

T3 N0 M0

#### **IIIA**

T1 N2 M0

T2 N2 M0

T3 N1 M0

T3 N2 M0

## **IIIB**

jedes T N3 M0

T4 jedes N M0

## **IV**

jedes T jedes N M1

## **TNM 1997**

- wie TNM 2002 -

# Therapieprinzipien

---

### Stadium I (T1/2 N0):

Therapie der Wahl ist die primäre Operation. Lobektomie mit 3 - 5 % (NCI) bzw. 2% (Onkologe) perioperativer Mortalität. Funktionsverlust der Lunge im Langzeitverlauf unter 10%. Lokalrezidivrate deutlich günstiger als bei begrenzter Exzision oder Keilresektion. Kein signifikanter Unterschied beim Überleben. Ein besseres Überleben mit Lobektomie ist dagegen bei Tumoren über 3 cm Größe feststellbar. Eine Keilresektion geht mit 50% Lokalrezidivrisiko einher.

Adjuvante Chemotherapie. Eine adjuvante cisplatinhaltige Chemotherapie wird in den kurzgefaßten interdisziplinären Leitlinien DKG 2006 in den UICC Stadien IB - IIB sowie im inzidentellen Stadium IIIA empfohlen, wenn der postoperative AZ gut ist (ECOG 0 oder 1) und die Chemotherapie innerhalb 6 Wochen, maximal 60 Tage, ab OP durchgeführt werden kann.

Eine Metaanalyse (Lancet 1998; 352: 257), in die 9 randomisierte Studien eingingen, ergab, dass eine zusätzliche Bestrahlung mit einer 7% Reduktion des Gesamtüberlebens einher geht. Der negative Einfluss der RT war in den frühen Stadien feststellbar (I, II, N0, N1). Sieben der 9 Zentren verwendeten Co-60. Nur 1 Zentrum verwendete Computertomographien zur Bestrahlungsplanung. Sieben Zentren schonten das Rückenmark durch Standardblöcke und nahmen eine Unterdosierung der prätrachealen und karinalen LK-Stationen in Kauf. Diese überholten Bestrahlungstechniken sind ausserdem mit einer hohen kardialen Belastung verbunden.

Alleinige Radiatio bei Inoperabilität (z. B. aufgrund des Alters) erreicht bei T1 N0 Tumoren eine 5-J-ÜL-Rate in einer Serie von 60%, in einer anderen 32%. Bei größeren Tumoren liegt diese bei 10% und 27%.

### Stadium II (T1/2 N1, T3 N0)

Therapie der Wahl ist die primäre Operation. Pneumonektomie mit 5-8% (NCI) bzw 9% (Onkologe) und Lobektomie mit 3-5% perioperativer Mortalität. Bilektomie mit einer Letalität von 6,2 % (Onkologe).

Adjuvante Chemotherapie. Eine adjuvante cisplatinhaltige Chemotherapie wird in den kurzgefaßten interdisziplinären Leitlinien DKG 2006 in den UICC Stadien IB - IIB sowie im inzidentellen Stadium IIIA empfohlen, wenn der postoperative AZ gut ist (ECOG 0 oder



1) und die Chemotherapie innerhalb 6 Wochen, maximal 60 Tage, ab OP durchgeführt werden kann.

Wenn aus medizinischen Gründen Inoperabilität: kurative RT. 5-J-ÜL nur 10%. Subgruppe mit T1 Tumoren schnitten mit einem krankheitsfreien Überleben von 60% erheblich besser ab.

#### Stadium III A (T1-3 N2, T3 N1)

Operation.

Im "inzidentellen" Stadium IIIA (T3 N1) adjuvante Chemotherapie. Eine adjuvante cisplatinhaltige Chemotherapie wird in den kurzgefaßten interdisziplinären Leitlinien DKG 2006 in den UICC Stadien IB - IIB sowie im "inzidentellen" Stadium IIIA empfohlen, wenn der postoperative AZ gut ist (ECOG 0 oder 1) und die Chemotherapie innerhalb 6 Wochen, maximal 60 Tage, ab OP durchgeführt werden kann.

In den übrigen Stadien IIIA: adjuvante Radiatio.

#### IIIA, falls OP nicht möglich und IIIB:

Radiochemotherapie mit einer Cisplatin-basierten Chemotherapie. Die optimale Abfolge konnte bislang nicht geklärt werden. Sequentielle Therapien verbessern das ÜL durch Reduktion der Fernmetastasen, simultane durch eine Verringerung der Lokalrezidive. Eine Kombinationstherapie mit initialer Chemo und anschließender RCT brachte keinen weiteren Vorteil. Wie aus einer Metaanalyse hervorgeht, reduziert sich durch das kombinierte Vorgehen das relative Sterberisiko um 13%. Dies entspricht einem absoluten ÜL-Vorteil von 4% nach 2 J und 2% nach 5 Jahren. Medianes ÜL mit 16 - 17 Monaten ca. 3 Monate verbessert durch Chemo. Hyperfraktionierte Strahlentherapie mit 3 x 1,5 Gy bis 54 Gy (CHART) ist gleich effektiv, organisatorisch aber mit einem erheblichen Aufwand verbunden.

## Indikation RT

---

#### primäre RT

- wenn aus medizinischen Gründen inoperabel in den Stadien I - IIIA mit kurativer Intention. Voraussetzung: ausreichender AZ (WHO 0-1, im Einzelfall 2), ausreichende Lufu.
- Im Stadium IIIA mit zusätzlicher sequentieller oder simultaner Chemother.

#### postoperativ/ adjuvant

- knappe, R1- oder R2-Resektion
- pN2, pN3 (DKG 2004).

- bei pN1 und weniger als 25 LK entfernt (Kirikuta)

## Zielvolumen

---

Mediastinum bei allen Indikationen außer Pancoast: Hier Indikation nur, wenn LK-Befall des Mediastinums.

PT-Region zusätzlich zum Mediastinum adjuvant, wenn im Stadium IIIA die Pleura parietalis befallen war.

adjuvant:

T1 N1, T2 N1:

Hilus, Mediastinum, wenn weniger als 25 LK entfernt. Wegen der schlechten Prognose im Falle einer supraklavikulären oder kontralateralen hilären Metastasierung ist eine Mitbestrahlung nicht befallener supra oder kontralat. Hilus nicht indiziert.

IIIA: Bronchusstumpf, ipsilateral hilärer und mediastin. LAW (Kirikuta)

## Dosis RT

---

Stadium I und II, Primärtherapie

mind. 60 Gy, wenn möglich 70

Stadium IIIA, IIIB Primärtherapie

Standarddosis 60 Gy, in vielen Zentren bis 70 Gy (siehe Kirikuta). In der Furuse-Studie, die einen signifikanten Vorteil der simultanen zur sequentiellen Chemo zeigte, betrug die GD 54 Gy bei simultaner Cisplatin-basierter Chemo.

Nach RTOG Auswertungen bewirkt jeder Tag Verlängerung eine Erhöhung des Mortalitätsrisiko um 2% . Eine akzellerte Hyperfraktionierung ist einer konventionellen Fraktionierung überlegen. (Muchtay, IJRPOB 2005).

adjuvant pN2, pN3

mind. 50 Gy

neoadjuvant:

Pancoast Tumor RCT mit 40 - 50 Gy präoperativ, ggfs Dosisaufsättigung postoperativ.

## Nebenwirkungen

---

Eine **Pneumonitis** wird in 5 - 15% klinisch manifest (Perez/Brady), bei 3D-Planung wahrscheinlich geringere Werte.

**Ösophagitis**

Unter cisplatinhaltiger Radio-/ Chemotherapie kommt es in 18% zu einer so schweren Ösophagitis, dass die Therapie mehr als 1 Woche unterbrochen werden muss (Muchtay, IJRPOB 2005).

## Prognose

---

Alle Stadien

1-J-ÜL 45%, 5-J-ÜL 14%

5-J-ÜLR stadienabhängig nach DKG 2004 (Staging klinisch bei 6097 Pat./ chirurgisch bei 1750 Pat.)

I: 43% / 57%

II: 31% / 41%

IIIA: 18% / 25%

IIIB: 7% / 20%

IV: 2% / -

Prognosefaktoren:

- TNM-Stadium
- Karnofsky
- funktionelle Reserven / Lungenfunktion

### Stadium I.

Nach Resektion eines T1N0 BC besteht ein Risiko für Zweitmalignome von 1,8% pro Jahr und zusätzlich 1,6% für ein Zweit-BC. Langzeitüberlebende entwickeln zu 10% ein Zweit-BC und zu 20% einen Zweittumor (inkl. BC).

5-J-ÜL im Stadium

IA: 65% (NCI) bzw. 67-75% (Onkologe).

IB: 57%.

### Stadium II

5-J-ÜL-Rate 30- 40% (TZ München)

nach R0-Resektion 5-J-ÜL im Stadium

IIA: 52-55%

IIB: 33-38%

### Stadium III

nach Resektion im Stadium

IIIA: 15-25%

IIIB: medianes ÜL nach RT und Chemo 16-17 Monate, ähnlich beim CHART. Bei konventioneller alleiniger RT ca 14 Monate.

Mediastinalinfiltration

5-J-ÜL nach Resektion 7-23 %.

Resektionsstatus

5- J- ÜL-Rate nach

R0: 40,4%

R1: 16,9%

R2: 5,8%

## Nachsorge

---

- noch kein Beitrag -

## Literatur

---

1. ↑ Wittekind C, Meyer H. TNM: Klassifikation maligner Tumoren. 7. Aufl. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2010.

ASCO Guideline Unresectable Non-Small Cell Lung Cancer (JCO 2004: 330)

DKG: Kurzgefaßte interdisziplinäre Leitlinien 2006

Karstens 2002

Kirikuta 2001

Machtay M et al, IJRPOB 2005: 667

NCI 5/2002

Onkologe 5/2002

Richter / Feyerabend 2002

Kategorie: **Thorakale Tumoren**

Diese Seite wurde zuletzt am 22. Juni 2014 um 17:03 Uhr geändert.

Diese Seite wurde bisher 3.980 mal abgerufen.

[Datenschutz](#) [Über PORT](#) [Impressum](#)

