57. Jahreskongress der Amerikanischen Gesellschaft für RadioOnkologie

ASTRO Meeting Report – «Technology meets patient care»

San Antonio ist die siebtgrösste Stadt der USA. Über 100 000 US Armee Soldaten werden hier jedes Jahr ausgebildet. Zwei Touristikmagnete sind Alamo, die erste von spanischen Siedlern erbaute Mission (UNESCO Weltkulturerbe) und Symbol für die Gründung der Republik von Texas und der River Walk, ein 20 Kilometer langes urbanes Erholungs- und Vergnügungszentrum entlang dem San Antonio River mit dem typischen US-Mix aus Shopping, Food, Musik und sehen und gesehen werden. San Antonio war aber auch der Kongressort des ASTRO 2015.

Prof. Dr. med. Stephan Bodis
Aarau

ASTRO 2015

ASTRO ist nach ASCO der zweitgrösste jährlich durchgeführte onkologische Kongress in den USA mit 11000 Teilnehmern und 2100 eingereichten Abstracts. Das Meeting beinhaltete 350 Sessions, 50 Educational Sessions, 26 Panel Discussions, 3 Keynote Lectures, 19 e-Poster Sessions und über 1500 Paper Posters.

Am 17.10. gab es zahlreiche pre-Meeting Workshops, organisiert von ASTRO und der Industrie. Dazu gehörte auch der Block „Schulung des Kernwissens» für den RadioOnkologen, nämlich 8 Contouring Sessions für die Zielvolumendefinition allein 3 für Head and Neck. Dank der interdisziplinären prätherapeutischen Patientenbesprechung und der modernen Bildgebung hat sich die Präzision der RT-Planung in den letzten 10 Jahren massiv verbessert. Gestiegen sind aber auch die Herausforderungen und Erwartungen an den RadioOnkologen für die evidenzbasierte Festlegung eines Bestrahlungsvolumens unter Berücksichtigung der speziellen Situation des einzelnen Tumorpatienten.

Die wissenschaftlichen Highlights eines Meetings werden je nach Interesse und Fachspezialisierung sehr unterschiedlich gewichtet. In vier «meet the press» Veranstaltungen zu denen ich Zugang hatte (inkl. eine komplette Pressemappe mit gut verständlicher Zusammenfassung für den interessierten Nicht-Mediziner) wurden die unten aufgeführten Topics präsentiert und dabei einige Beiträge speziell hervorgehoben. Abstracts wurden in einem Sonderband des Int. J of Radiat. Biol. Phys. publiziert, Volume 93, Nummer 35, 1.11. 2015.

Neue klinische Paradigmen (Treatment changing clinical studies)

1. Prospektive Phase-II-Studie mit kombinierter Radiotherapie und systemischer Immuntherapie beim metastasierenden Melanom. Die Hälfte der behandelten Patienten in dieser kleinen Phase-II-Studie mit nur 20 Patienten profitierten von einer hypofraktionierten RT mit einer systemischen anti-CTLA-4 Immunotherapie (Ipilimumab) und RT. (Hiniker et al. Stanford University, Abstract 215).
2. Akzelerierte Teilbrustbestrahlung mit einem Brachytherapy-Multikathetersystem vs. Ganzbrustbestrahlung bei Patientinnen mit einem low risk Mammakarzinom: Prospektive Phase-III-Studie und 5y Resultate. Über 1000 Patienten wurden in dieser europäischen (!) Multizenterstudie randomisiert. Diese erste Phase-III-«non-inferiority» Studie bestätigte präliminäre Ergebnisse. Die Teilbrustbestrahlung mittels Brachytherapy war bezüglich Lokalrezidive, der Inzidenz von ipsilateralen 2. Tumore und der Kosmese aequivalent zur 50 Gy Ganzbrustbestrahlung mit 10 Gy Boost in der untersuchten Patientenkohorte (Strnad et al, Universität Erlangen, Abstract 7).
3. Eine prospektive Phase-II-Studie mit Deeskalation von Radio- und Chemotherapiedosis für low risk HPV assoziierte Oropharynxtumoren. Mit einer Dosisdeeskalation von 20%, 60 Gy IMRT und einer wöchentlicher Cisplatininfusion von 30 mg/m^2, wurden identische Kontrollraten erreicht wie mit der bisher herkömmlich verwendeten RT Dosis von über 70 Gy und CDDP von 40mg/m^2/Woche (Chera et al., Univ. North Carolina, Abstract 3).

Fokus Patientenkomfort und Patientenbetreuung unter Radiotherapie

1. Vergleich einer 3D conformalen RT vs. IMRT in Stadium III NSCLC, eine NRG / RTOG 0617 Studie. Die mit IMRT behandelten Patienten hatten deutlich weniger Lungentoxizitäten und eine höhere Chance die geplante CT-Dosis zu erhalten verglichen mit 3 D bestrahlten Patienten (je 10% Unterschied in beiden Armen). Das V20 Lunge (bestrahltes Lungenvolumen mit 20 Gy) aber nicht das V5 Lunge war prädiktiv für das Risiko einer Grad 3 Pneumoni-

tis, das V40 Herz für das Overall Survival. (Chun et al., Universities of Texas Dallas and Houston, Abstract 2).
2. Dexamethason versus Placebo in der Prophylaxe von RT-indizierten Knochenschmerzen (pain flare) nach palliativer RT von Knochenmetastasen. 300 Patienten wurden in dieser Doppelblindstudie randomisiert. Mit Dexamethason (8 mg für 5 Tage) konnten RT-induzierte Knochenschmerzen (Einmaldosis von 8 Gy) um 15% reduziert werden. (Chow et al., Sunnybrook Health Centers, Toronto, Abstract 1).
3. Follow-up Konsultationen von bestrahlten ORL Patienten durch Pflegende/MTA verminderte Notfallkonsultationen und NW bedingte stationäre Aufenthalte. 25 von 50 konsekutiven high risk ORL Patienten (Pflegeheimbetreuung, Dehydrationen oder definierter Gewichtsverlust unter RT) für therapiebedingte Komplikationen nach Abschluss der RT(-CT) wurden intensiver ambulant nachbetreut. Die Anzahl Notfallkonsultationen und stationäre Aufnahme wurde bei diesen Patienten durch fixe flu Konsultationen halbiert (Harr et al., Cleveland Clinic, Abstract 3169).

ZNS und Gastrointestinale Tumoren

1. Involved field RT vs. elective nodal irradiation beim lokal fortgeschrittenen Plattenepithel-oesophaguskarzinom: Interim Analyse dieser Phase-III-Studie (NCT, CSWOG-Studie). Die IF-RT reduzierte die klinisch relevante Strahlenpneumonitis und Strahlenoesophagitis signifikant. Lokale Tumorkontrolle, Metastaseninzidenz und das 2-Jahresüberleben waren in beiden Armen gleich. (Li et al., Sichuan Cancer Hospital, Chengdu, China, Abstract 7).
2. Patienten mit intermediate-risk Meningeomen und postoperativer RT haben ein ausgezeichnetes 3 Jahresueberleben (progression-free survival), NRG/RTOG 0539 Studie. Mit 54 Gy RT in 1.8 Gy Fraktionen mit IMRT oder 3D-RT wurde eine 3y PFS von 96% erreicht. Es wurden keine Grad 3 Akut- und weniger als 2% Spättoxizitäten dokumentiert.

Prostatakarzinom

Da sowohl in Europa wie auch in Nordamerika die Kooperation von Urologen und Radioonkologen weiterhin verbesserungsfähig bleibt, jagen sich an den Jahreskongressen beider Fachbereiche positive chirurgische und radioonkologische Neuigkeiten mit hartnäckigen Wissenslücken für den optimalen Einsatz der radikalen Operation vs. Bestrahlung und der optimalen multimodalen Therapie in kurativen high risk Situationen.

1. Dauer der Antiandrogentherapie beim lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom; Long term Update der RTO/NRG 9202 Studie. Diese randomisierte Phase-III-Studie verglich eine 4 monatige antiandrogene Therapie mit Flutamide und Gosereline vs. eine zusätzliche 2-jährige adjuvante Therapie mit diesen Medikamenten. RT war identisch mit 65–70 Gy in der Prostataloge und 44–46 Gy für die pelvinen Lymphknoten. Nach 15 Jahren gab es deutliche Unterschiede in der Patientenkohorte mit der zusätzlichen adjuvanten Hormontherapie (PSA failure Cumulative Inzidenz 61 vs 45 %, local progression 23 vs. 13%, Metastaseinzidenz 26 vs. 17%. Das Overall Survival lag bei 30% vs. 27%, dies war aber statistisch nicht signifikant. Wie erwartet gab es deutlich mehr Grad 2/3 NW mit einer adjuvanten Hormontherapie, die applizierte Dosis in der Prostataloge war mit 65-70 Gy verglichen mit dem heutigen Standard ca. 10% tiefer(Lawton et al., Medical College of Wisconsin, Abstract 97).
2. Ähnliche Schlussfolgerung auf Grund der Resultate der NRG/RTOG 9601 Phase-III-Studie für den Einsatz einer 2 jährigen Antiandrogentherapie mit Bicalutamide 150 mg/d im postoperativen Vergleich von RT +/– AAT. (Shipley et al., Mass. General Hospital, Abstract 5).
3. Langzeit Outcome einer Phase-III-Studie von konventioneller RT vs. Hypofraktionierter IMRT beim lokalisierten Prostatakarzinom. 300 Patienten wurden behandelt. Arm A 76 Gy/2Gy fx vs. 70.2 Gy/2.7 Gy fx. Mit einem median f/u von 5 Jahren gab es keinerlei Unterschiede bezüglich Tumorkontrolle und Toxizitäten. (Shaikh et al., Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, Abstract 77).
4. Validierung eines Genom Classifier Scores für das Metastasenrisiko nach postoperativer Salvage Radiotherapie. Erfasst wurden 166 Patienten mit postoperativer RT mit definierten klinischen (biologischen) pre-und postoperativen Parametern. Das Metastaserisiko lag bei 2.8%, 5.8% und 33.5% für low, medium und high Metastasenrisikosituationen. Spekuliert wurde in der Diskussion über eine risikoadaptierte postoperative Therapie mit RT allein in der low risk Situation und einer zusätzlichen Systemtherapie bei high risk Patienten. (Den et al., Thomas Jefferson University, Philadelphia, Abstract 306).

Fazit

Der handwerkliche Teil (Contouring Session) ist ein wesentlicher Bestandteil dieses Meetings geworden. Sämtliche Kurse waren im Voraus ausgebucht. Die frühmorgendlich stattfindenden Teaching Kurse haben sich weiter verbessert u.a. auch dank sorgfältiger Auswahl der Kursleiter.

Die Dokumentation für die Meeting Teilnehmer ist hervorragend (online Pakete vor, während und nach dem Meeting).

Es gab, verglichen mit ESTRO 2014/2015, wenig therapierelevante Neuigkeiten aus grossen multizentrischen randomisierten Phase-III-Studien oder Metaanalysen bei den häufigsten soliden Tumoren des Erwachsenen. Interkontinentale klinische Studien sind immer noch eine Rarität.

Auch interdisziplinäre Beiträge welche einen etablierten Radiotherapie-Standard ändern können oder müssten sollten verstärkt präsent sein. Es fehlen nach wie vor gute Daten für die optimale Lokaltherapie beim lokalen Prostatakarzinom. Die Kooperationen mit den spezialisierten onkologischen Chirurgen sollten insbesondere bei der weiteren Entwicklung der stereotaktischen RadioChirurgie und neuen klinischen Studien verstärkt werden

Der Technologiehype dauert an. Es wurde aber wiederholt betont, dass die grossen Fortschritte in der Technologie in prospektiven Studien validiert werden müssen. Mögliche Endpunkte werden sowohl die Verbesserung der Tumorkontrolle als auch der Lebensqualität der Patienten sein. Das Wettrennen um noch mehr Dosisintensität dank Technologie um fast jeden Preis wurde erfreulicherweise relativiert. Erste Daten zeigen den Wert einer Dosis-Deeskalation mit direkt messbarem Patientenbenefit (gleiche Tumorkontrolle bei weniger Grad 3/4 Toxizitäten).

Der Impakt der asiatischen Beiträge bei ASTRO ist in den letzten Jahren deutlich gestiegen. Die Präsenz qualitativ hochstehender europäischer Beiträge etwas geringer als vor 5 Jahren.

Prof. Dr. med. Stephan Bodis, Aarau

Quelle: ASTRO's 57th Annual Meeting, San Antonio, TX USA, 18.-20. Oktober 2015