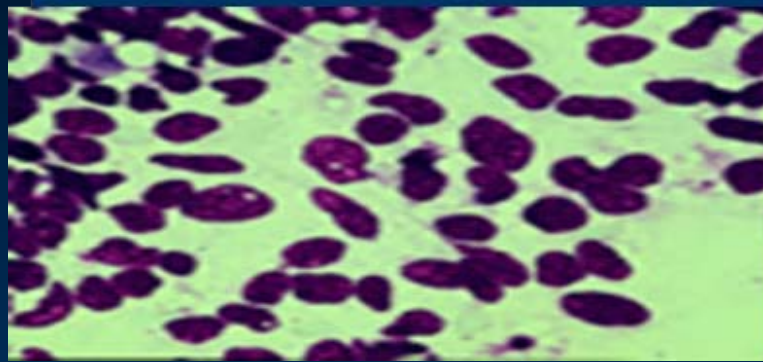


ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (Small-cell Lung Cancer, SCLC)

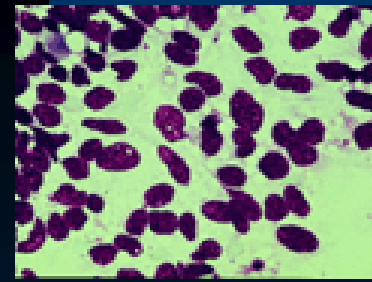


Ανδριανή Γ. Χαρπίδου
Πνευμονολόγος





SCLC



- Αντιπροσωπεύει το **1/3** των κακοηθειών του πνεύμονα
- Σχέση με κάπνισμα
- Το **1/3** αναφέρονται ως Περιορισμένη Νόσος (limited disease)
επιβίωση **3-4** μήνες χωρίς θεραπεία
- Τα **2/3** αναφέρονται ως Εκτεταμένη Νόσος (extensive disease)
επιβίωση **4-8** εβδομάδες χωρίς θεραπεία
- Ιδιαίτερα χημειο- και ακτινοευαίσθητος όγκος



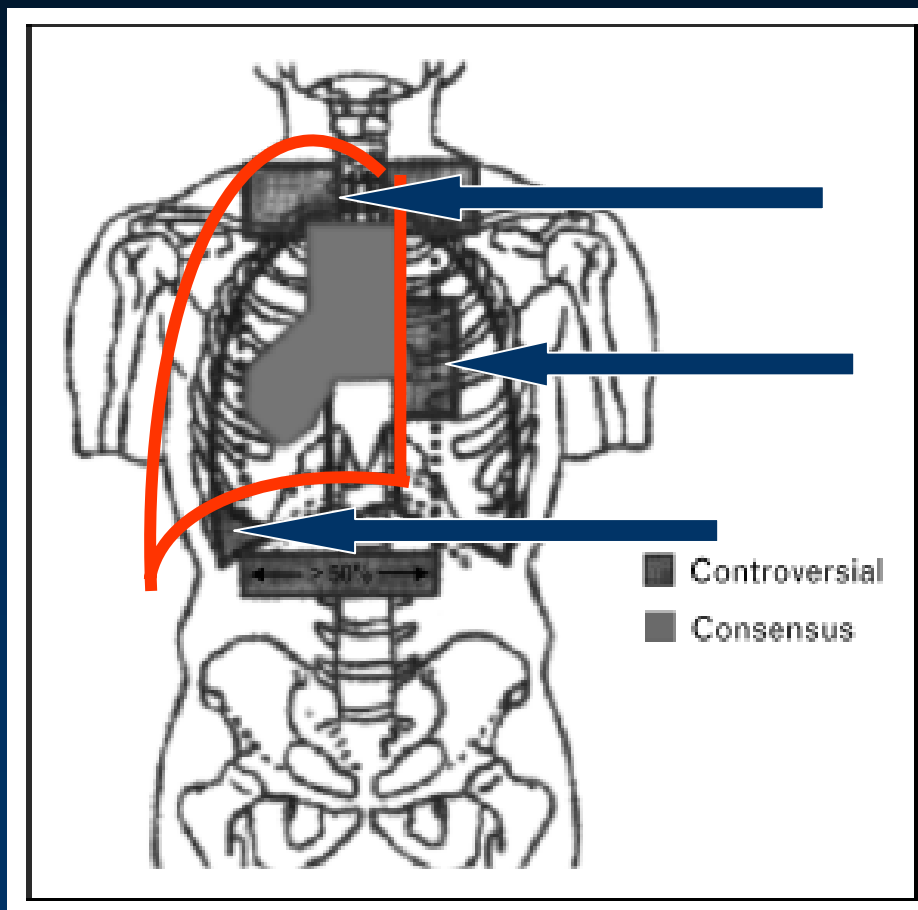
SCLC

	1985 (%)	2000 (%)
Women	40.2	50.8
Patients > 70 years	31.6	44.9 (P<0.001)
CMT/RT as primary treatment	34.6	51.9
CMT as sole treatment (pts <70 years)	30.7	21.7
No treatment	14.3	13.7
5y SR for CMT/RT	10.5 (CI 6.75-14.25)	13.3 (CI 11.2-15.4)



SCLC - ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Η σταδιοποίηση καθορίζει και την θεραπευτική στρατηγική



Περιορισμένη:

εντοπίζεται στο ένα ημιθώρακιο με ή χωρίς μετάσταση στους:
Μεσοθωρακικούς LN
Στους ετερόπλευρους πυλαίους
Στους ομόπλευρους υπερκλειδίους ή σκαλινούς
(*Veterans Administration Lung Cancer Study Group*)

Εκτεταμένη:

Κάθε άλλη εντόπιση



SCLC - ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

ΠΛΗΡΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

CT θώρακος
CT άνω κοιλίας
CT/MRI εγκεφάλου
Scann οστών

PET

Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων

100% ευαισθησία στην
πρωτοπαθή βλάβη

Αλλαγή στην σταδιοποίηση
σε 10%

8% ↑

2.5% ↓



SCLC - ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

ΚΛΑΣΣΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

PET



Ευαισθησία και ειδικότητα
εξωθωρακικές
μη εγκεφαλικές μεταστάσεις
LN μεσοθωρακίου



Ευαισθησία και ειδικότητα
εγκεφαλικές μεταστάσεις

PET μόνο σε ειδικές περιπτώσεις

ΠΑΡΟΝ
ΜΕΛΛΟΝ;



SCLC

EP Etoposide Cisplatin	100mg/m ² , D1,2,3 80mg/m ² D1 or 25mg/m ² D1,2,3	Every 3 weeks
EC Etoposide Carboplatin	100mg/m ² , D1,2,3 AUC 6 D1	Every 3 weeks OS: 17.4 5y S: 20%
CAV Cyclophosphamide Doxorubicine Vincristine	1000mg/m ² , D1 45mg/m ² , D1 2mg/m ² , D1	Every 3 weeks
ICE Ifosfamide Carboplatin Etoposide	5g/m ² over 24h , D1 AUC 6 100/m ² , D1,2,3	Every 3 weeks



- Προσθήκη 3ου ή 4ου φαρμάκου στον κλασσικό συνδυασμό πλατινούχων και ετοποσίδης
- Εναλλασσόμενη χρήση μη διασταυρούμενης δραστηκότητας χημειοθεραπευτικών
- Παράταση της χημειοθεραπείας
- Εντατικοποίηση της χημειοθεραπείας ± την χρήση αυξητικών αιμοποιητικών παραγόντων



SCLC

Study	Patients	Chemotherapy	Radiotherapy	ORR (%)	2-year survival (%)	Median survival (months)
Kubota <i>et al.</i> [37] JCOG9903	31	Etoposide 100 mg/m ² days 1–3 Cisplatin 80 mg/m ² day 1 x 1 cycle then Irinotecan 60 mg/m ² days 1, 8, 15 Cisplatin 60 mg/m ² day 1 x 3 cycles	Concurrent twice-daily TRT to 45 Gy with cycle 1	97	41	20.2
Mitsuoka <i>et al.</i> [38] WJTOG9902	51	Etoposide 100 mg/m ² days 1–3 Cisplatin 80 mg/m ² day 1 x 1 cycle then Irinotecan 60 mg/m ² days 1, 8, 15 Cisplatin 60 mg/m ² day 1 x 3 cycles	Concurrent twice-daily TRT to 45 Gy with cycle 1	88	51	Not reached
Bremnes <i>et al.</i> [32]	39	Paclitaxel 175 mg/m ² day 1 Etoposide 100 mg/m ² intravenous day 1 Etoposide 100 mg orally twice daily days 2–5 Cisplatin 50 mg/m ² day 1 x 5 cycles	Concurrent daily TRT to 42 Gy with cycle 3	92	37	21
Levitan <i>et al.</i> [31]	31	Paclitaxel dose escalated (100–170 mg/m ²) day 1 of cycles 1–2, then 170 mg/m ² day 1 of cycles 3–4 Etoposide 60 mg/m ² days 1–3 of cycles 1–2, then 80 mg/m ² days 1–3 of cycles 3–4 Cisplatin 60 mg/m ² day 2 of all cycles	Concurrent daily TRT to 45 Gy with cycle 1	96	47 (estimate)	22.3
Sandler <i>et al.</i> [33]	63	Paclitaxel 170 mg/m ² day 1 cycles 1–2, 135 mg/m ² day 1 cycles 3–4 Etoposide 80 mg/m ² intravenous days 1–3 cycles 1–2, 60 mg/m ² intravenous days 1–3 cycles 1–4 Cisplatin 80 mg/m ² day 2 cycles 1–4	Concurrent daily TRT to 63 Gy with cycle 3	64	Not reached	Not reached
Ettinger <i>et al.</i> [34]	53	Paclitaxel 135 mg/m ² cycle 1, then 175 mg/m ² cycles 2–4 Etoposide 60 mg/m ² intravenous on day 1, 80 mg/m ² orally days 2–3 all cycles Cisplatin 60 mg/m ² intravenous day 1 all cycles	Concurrent twice-daily TRT to 45 Gy with cycle 1	92	54.7	24.7
Glisson <i>et al.</i> [30]	67	Etoposide 40 mg/m ² orally days 1–14 Cisplatin 20 mg/m ² days 1–3 Ifosfamide 1200 mg/m ² days 1–3 x 4 cycles	Concurrent twice-daily TRT to 45 Gy with cycle 1	78	50 (estimate)	23.7 (estimate)

Paclitaxel



- Προσθήκη 3ου ή 4ου φαρμάκου στον κλασσικό συνδυασμό πλατινούχων και ετοποσίδης
- Εναλλασσόμενη χρήση μη διασταυρούμενης δραστηκότητας χημειοθεραπευτικών
- Παράταση της χημειοθεραπείας
- Εντατικοποίηση της χημειοθεραπείας ± την χρήση αυξητικών αιμοποιητικών παραγόντων



SCLC Εναλλασσόμενη Θεραπεία

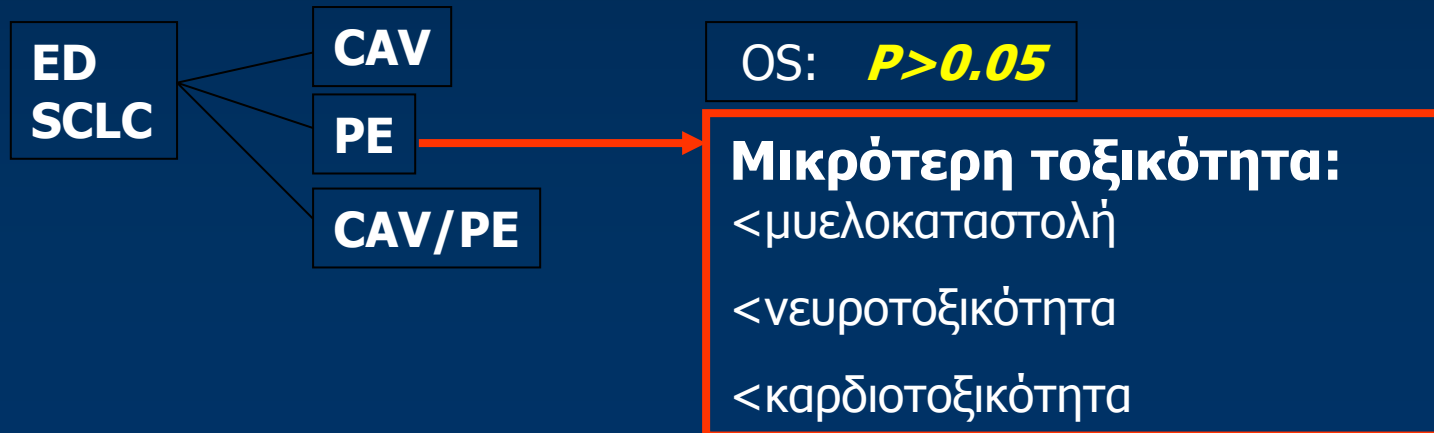
Εναλλασσόμενη χρήση
μη διασταυρούμενης δραστικότητας χημειοθεραπευτικών

Evans et al, 1987 *Annal Intern Med.*



Roth et al ,1992 *J Clin Oncol.*

Fukuoka et al, 1991 *J Natl Cancer Inst*





- Εναλλασσόμενη χρήση μη διασταυρούμενης δραστηριότητας χημειοθεραπευτικών
- Παράταση της χημειοθεραπείας
- Εντατικοποίηση της χημειοθεραπείας ± την χρήση αυξητικών αιμοποιητικών παραγόντων



SCLC Διάρκεια Θεραπείας

Author (year)	No. of patients	Stage	Study arms	Survival (P value)
Einhorn et al. ²⁴	160	LD	Responders to induction chemotherapy randomized to consolidation PE versus follow-up only	OS: 97.7 versus 68 weeks (P = 0.0094)
Spiro et al. ²⁵	610	LD+ ED	CYE 4 versus 8 cycles; on progression of disease, second randomization to second line RD versus symptomatic treatments	4 cycles only OS: 30 weeks versus 39 weeks OS (P < 0.01)
Bleshen et al. ²⁶	458	LD+ ED	ECM3 for 3 cycles (ECM3) versus 6 cycles (ECM6) versus E + I for 6 cycles	OS: 7.4 versus 8.6 versus 8.8 months (P = ns) TFS: 7% versus 8% versus 9% (P = ns)
Glaccone et al. ²⁸	687	LD+ ED	CDE 3 weekly for 5 cycles; non-progressors randomized to further 7 cycles or follow-up only	Median PFS: 177 versus 114 days (P = 0.0004) OS: 275 versus 288 days (P = 0.7)
Brodar et al. ²⁷	109	LD+ ED	Complete responders to VAPE induction and late intensification randomized to alternating VAPE/COX vs COX	OS: 25.9 versus 12.9 months (P = 0.049)
Beith et al. ²⁹	129	LD+ ED	Responders to induction chemoradiotherapy randomized to VAIC or follow-up only	No significant difference in survival
Sculier et al. ²⁸	235	LD+ ED	Responders to induction chemotherapy randomized to maintenance etoposide and vindesine versus follow-up	OS: 25 versus 12 weeks after second randomization (P = 0.10). However, maintenance therapy found to be independent positive predictor of survival in multivariate

Φάρμακα 2ης Γενιάς :
6-8 κύκλους

PE ή CE:
4-6 κύκλους

Schiller et al (2001) ED Responders to PE randomized to 4c topotecan vs follow up OS: 9.3 vs 8.9M **P=0.43**



Αύξηση των ποσοστών ανταπόκρισης

Η συνολική επιβίωση δεν διαφέρει σημαντικά

Klasa et al, 1991 Dose- intensity metanalysis of chemotherapy regimens in SCLC, J Clin Oncol

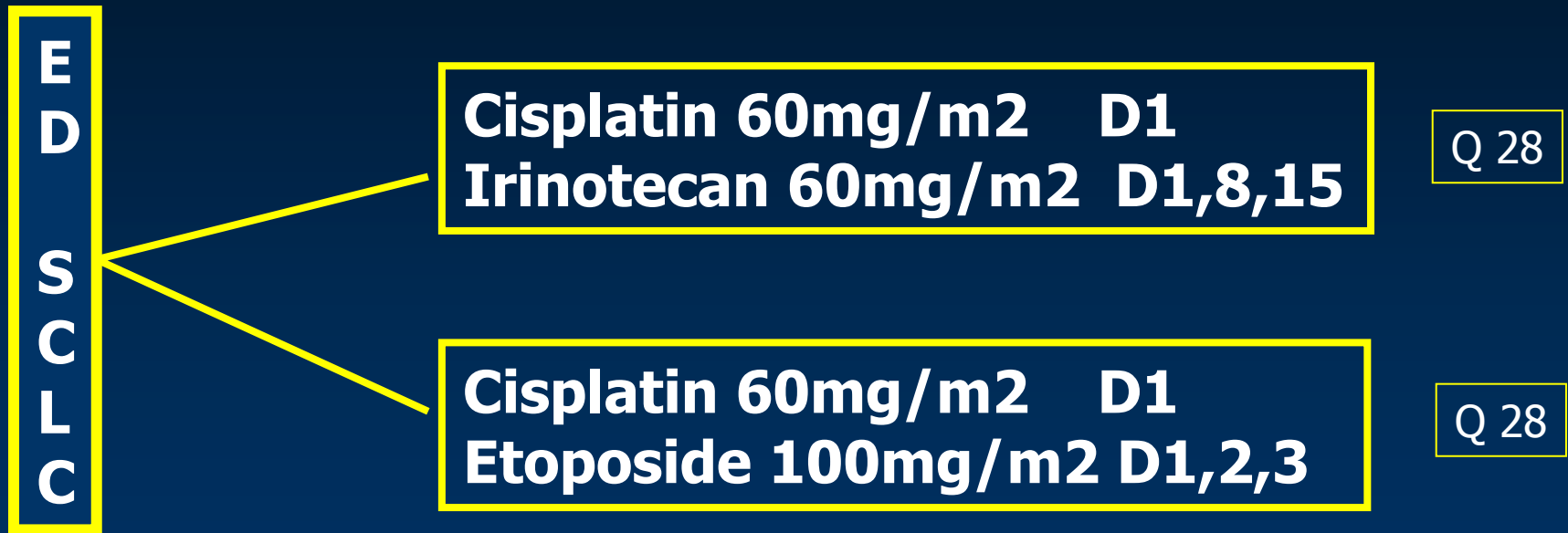
Murrey et al, 1999. Randomized study of CODE versus alternating CAV/PE for ED-SCLC. J Clin Oncol

Souchami et al, 1994. Randomized trial comparing weekly versus 3-week chemotherapy in SCLC. J Clin Oncol

- Εντατικοποίηση της χημειοθεραπείας ± την χρήση αυξητικών αιμοποιητικών παραγόντων



SCLC Νέοι Συνδυασμοί Φαρμάκων



N Engl J Med, 2002



SCLC Νέοι Συνδυασμοί Φαρμάκων

Toxic Effects, According to Study Group and JCOG Grade of Toxicity

TOXIC EFFECTS, ACCORDING TO STUDY GROUP AND JCOG GRADE OF TOXICITY.*

TOXIC EFFECT	IRINOTECAN PLUS CISPLATIN (N=75)						ETOPOSIDE PLUS CISPLATIN (N=77)						P VALUE†
	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 3 OR 4	GRADE 4		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 3 OR 4	GRADE 4		
	no. of patients			25.3	% of patients			no. of patients			64.9	% of patients	
Hematologic													
Neutropenia	8	17	30	19	65.3	25.3	0	5	21	50	92.2	64.9	<0.001
Leukopenia	16	38	17	3	26.7	4.0	5	30	35	5	51.9	6.5	0.002
Anemia	10	38	20	—	26.7	—	9	43	23	—	29.9	—	0.72
Thrombocytopenia	6	9	1	5.3	5.3	4.0	19	13	—	—	18.2	0	0.02
Nonhematologic													
Diarrhea	19	21	8	5.3	6.0	5.3	8	5	—	—	0	0	<0.001
Nausea or vomiting	26	28	10	—	13.3	—	36	23	5	—	6.5	—	0.18
Infection	17	9	3	1	5.3	1.3	23	9	1	2	3.9	2.6	0.72
Decrease in arterial oxygen pressure	20	5	1	1	5.0‡	2.5‡	27	9	2	1	5.8‡	1.9‡	1.0
Increase in alanine aminotransferase	30	7	3	0	4.0	0	28	6	2	1	3.9	1.3	1.0
Increase in aspartate aminotransferase	30	5	0	0	0	0	24	2	1	1	2.6	1.3	0.5
Fever	12	17	1	0	1.3	0	14	16	2	0	2.6	0	1.0
Increase in bilirubin	—	16	0	0	0	0	—	20	0	0	0	0	—
Increase in creatinine	15	4	0	0	0	0	16	5	0	0	0	0	—
Peripheral neuropathy	4	0	0	—	0	—	10	1	0	—	0	—	—

P < 0.001

P < 0.001

*Two patients in the irinotecan-plus-cisplatin group were not included in the analysis of toxicity because they received no chemotherapy (one because of disease progression and one because of acute gastric ulcer). JCOG denotes Japan Clinical Oncology Group. Dashes indicate that there was no scale of grading in the JCOG toxicity criteria. A grade of 1 indicates a mild effect, a grade of 2 a moderate effect, a grade of 3 a severe effect, and a grade of 4 a life-threatening effect.

†P values are for the comparison between the two study groups of the incidence of grade 3 or 4 toxic effects.

‡Data were missing for 35 patients in the irinotecan-plus-cisplatin group and 25 patients in the etoposide-plus-cisplatin group.



SCLC Νέοι Συνδυασμοί Φαρμάκων

Objective Tumor Response

OBJECTIVE TUMOR RESPONSE. *		
RESULT	IRINOTECAN PLUS CISPLATIN	ETOPOSIDE PLUS CISPLATIN
	no. of patients (%)	
Response		
Complete	2 (2.6 [0.3–9.1])	7 (9.1 [3.7–17.8])
Partial	63 (81.8)	45 (58.4)
Overall	65 (84.4 [74.4–91.7])†	52 (67.5 [55.9–77.8])
No change	2 (2.6)	16 (20.8)
Progression	3 (3.9)	9 (11.7)
Not evaluated	5 (6.5)	0
Not treated	2 (2.6)	0

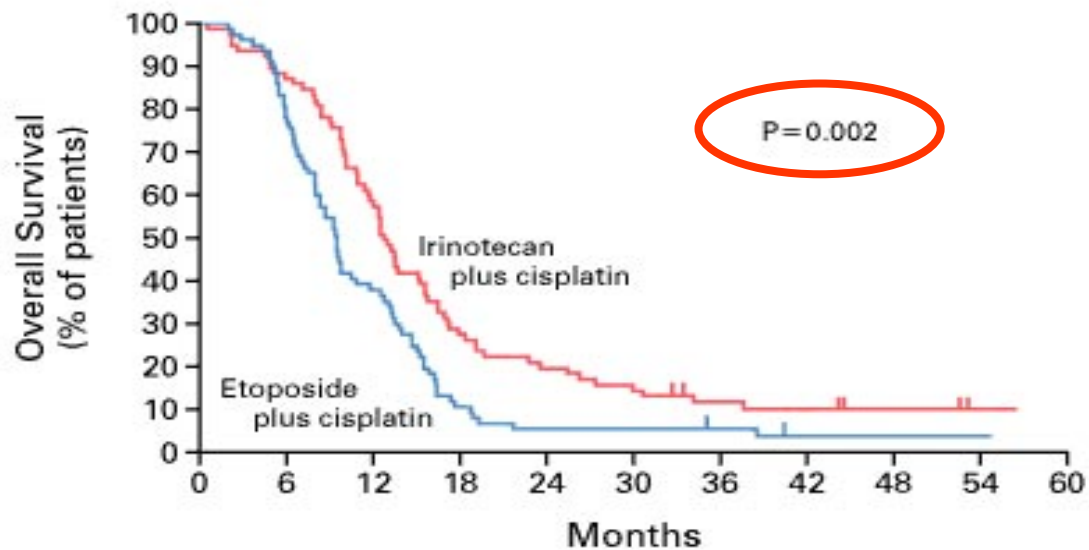
P=0.02

* Values in brackets are 95 percent confidence intervals.

† P=0.02 for the comparison with the rate of overall response in the etoposide-plus-cisplatin group. The absolute difference between the two groups in overall response rate was 16.9 percent (95 percent confidence interval, 3.7 to 30.1 percent).



SCLC Νέοι Συνδυασμοί Φαρμάκων



No. AT RISK

Irinotecan plus cisplatin	77	67	45	21	15	11	7
Etoposide plus cisplatin	77	60	29	8	4	4	3



SCLC Νέοι Συνδυασμοί Φαρμάκων

E
D

S
C
L
C

Cisplatin 30mg/m² D1,8
Irinotecan 65mg/m² D1,8

Q 21

Cisplatin 60mg/m² D1
Etoposide 100mg/m² D1,2,3

**ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ
ΜΕΛΕΤΗΣ**

ORR: 48 vs 43.6
OS: 9.3 vs 10.2 P=0.74

**Φαρμακογενετική
(Pharmacogenomics)**



SCLC Θεραπεία 2^{ης} γραμμής

Η ανταπόκριση εξαρτάται:

- Τα φάρμακα 1ης γραμμής
- Την ανταπόκριση στην 1η γραμμή
- Το διάστημα ελεύθερο νόσου (Progression Free Survival)
 - Sensitive > 3 M, Resistant < 3 M

Ευαίσθητοι RR 20-40%

Ανθεκτικοί RR <10%



SCLC Θεραπεία 2^{ης} γραμμής

Drug	Phase of Trial	First-Line Chemotherapy Sensitivity	Total No. of Patients	Response Rate* (%)
Topotecan ^{7,16,19,21-24}	II-III	S	654	7-38
		R	217	2-7
Paclitaxel ^{29,30}	II	R	117	20-29
Docetaxel ³⁸	II	S/R	34	25
Gemcitabine ³⁹⁻⁴¹	II	S	41	0-12
		R	73	0-13
Vinorelbine ^{50,51}	II	S/R	50	12.5-16
Irinotecan ⁵²	II	S/R	16	47
Amrubicin ^{53,54}	II	S	68	50-52
		R	26	50-60
Pemetrexed ^{55,56}	II	S	42	4-5
		R	35	3-4



SCLC Θεραπεία 2^{ης} γραμμής

Topotecan

Αναστολέας τοποισομεράσης I

O'Brien et al, 2005. Survival benefit of oral topotecan and BSC vs **BSC** along in relapsed resistant SCLC. *Lung Cancer*

Von Pawel et al, 1999. Topotecan vs **cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine** for the treatment of recurrent SCLC. *J Clin Oncol*



SCLC Θεραπεία 2^{ης} γραμμής

Paclitaxel and Carboplatin

J Clin Oncol 1999

Topotecan and Paclitaxel

Cancer Chemother Pharmac 2005

Paclitaxel/Carboplatin/Etoposide vs Paclitaxel/Topotecan

Oncologist, 2005



SCLC

Ακτινοθεραπεία

Perry et al, 1987 N Engl J Med

ΧΜΘ (Doxorubicine/Cyclophosphamide)

ΧΜΘ + RT

Τοπικός Έλεγχος:

13%

56%

2y S

27%

P=0.01



SCLC

Ακτινοθεραπεία

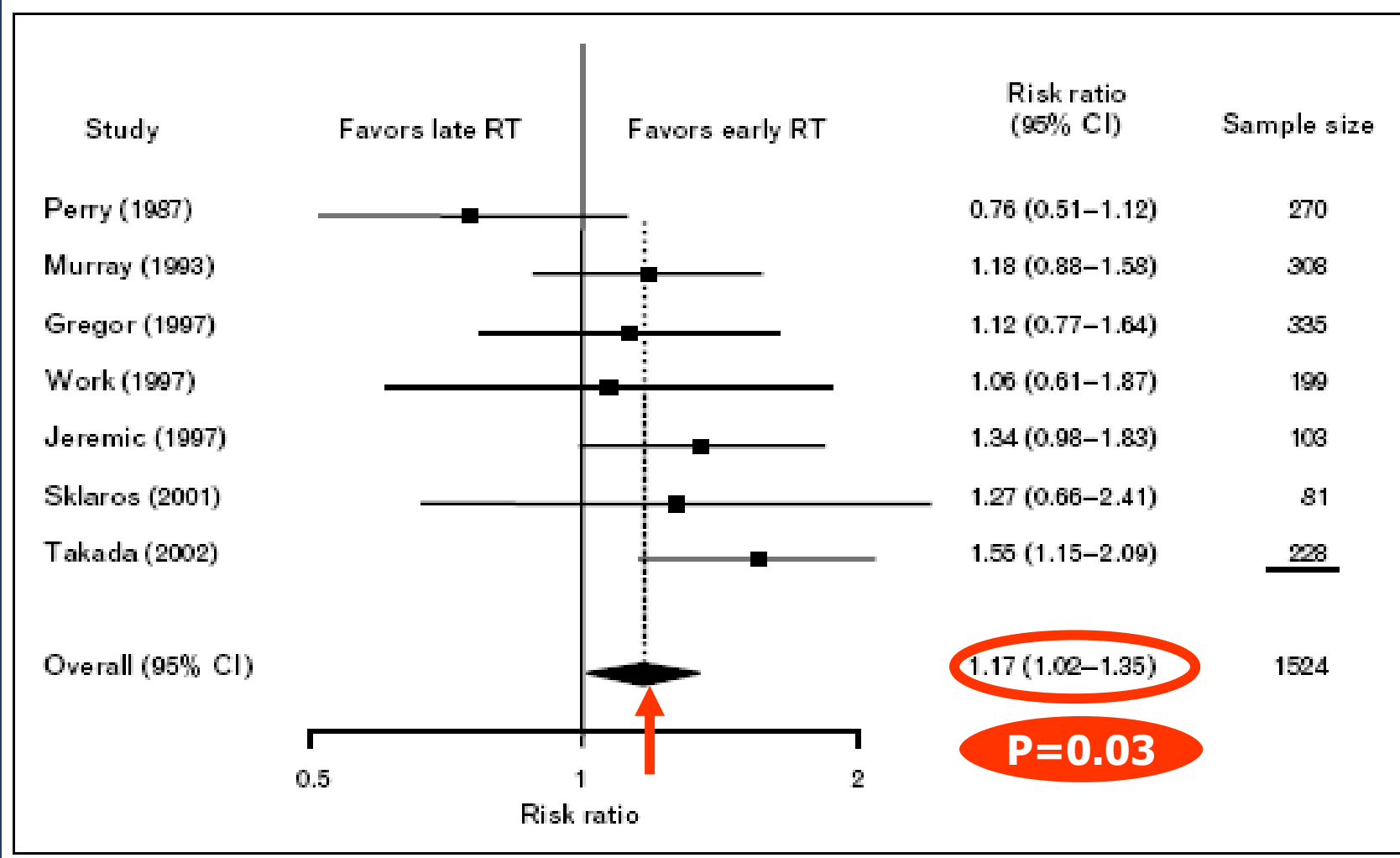
Ποιος είναι ο καταλληλότερος χρόνος έναρξης ακτινοθεραπείας;

Πρώιμη έναρξη = εντός 9 εβδομάδων από την έναρξη ΧΜΘ ή πριν την έναρξη του 3ου κύκλου

Όψιμη έναρξη = μετά 9 εβδομάδων από την έναρξη ΧΜΘ ή μετά την έναρξη του 3ου κύκλου



SCLC Χρόνος Εναρξης Ακτινοθεραπείας



Fried et al 2004, J Clin Oncol



SCLC

Κλασματοποίηση Ακτινοθεραπείας

Υπερκλασματοποιημένη RT

RT δις / ημ. χ 3ΕΒΔ (ΣΔΟ:45Gy)

+

PE

+ PCI in CR

Κλασσική RT

RT χ 5ΕΒΔ (ΣΔΟ:45Gy)

+

PE

+PCI in CR

MTD 45Gy



MTD 50-70Gy



5ετή Επιβίωση: 26%



5ετή Επιβίωση: 16%

Τοπικός Έλεγχος: 52%



Τοπικός Έλεγχος: 36%

Τοξικότητα: 26%



Τοξικότητα: 11%

Turrisi et al, 1999 N Engl J Med



SCLC

Προφυλακτική Ολοκράνια Ακτινοθεραπεία

PCI

Σε ποιους;

- Αύξηση της 3ετούς επιβίωσης κατά 5.6%
- Μείωση της συνολικής επίπτωσης εγκεφαλικών μεταστάσεων στην υποτροπή

LD

- Μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης συμπτωματικής εγκεφαλικής μετάστασης
- Αύξηση της OS και του TTP

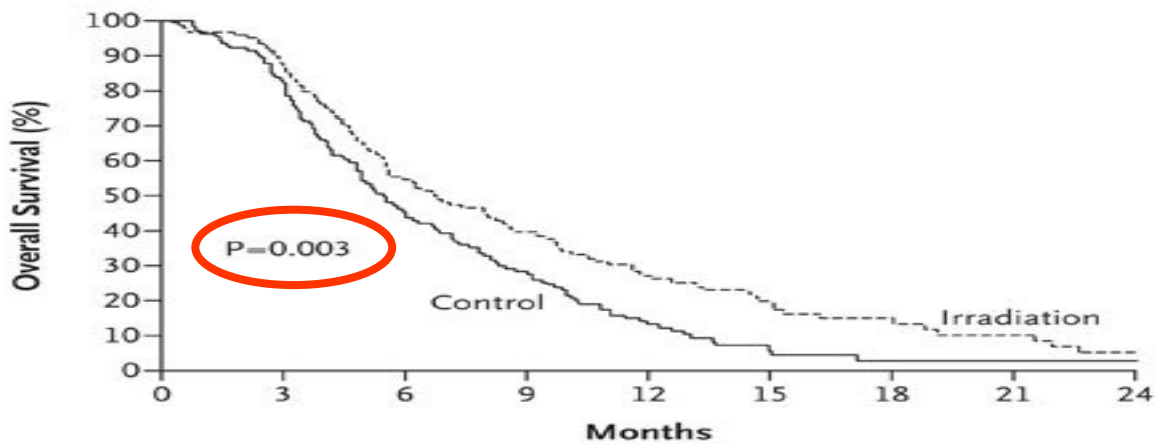
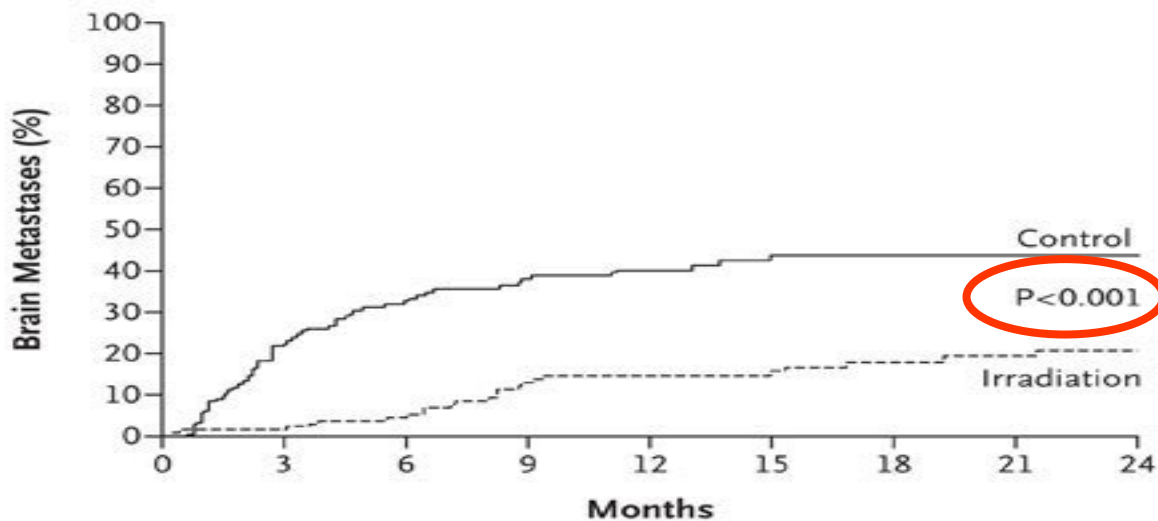
ED

Δόση;;

ΣΔΟ 25-36 Gy (1.8-2.0 Gy/fraction)



SCLC-ED: PCI



No. at Risk

Control	143	115	58	36	15	3	2	1
Irradiation	143	119	67	44	26	17	11	6



SCLC

Θεραπείες Στόχευσης (Targeted Therapies)





SCLC - Targeted Therapies

Drug	Mechanism of Action	Stage of Development	Outcome
Farnesyl transferase inhibitors			
R115777 (Zamestra)	FT inhibitor	Phase II	Negative
Imatinib mesylate (Glivec)	Small-molecule TKI of c-Kit, bcr-abl, PDGFR	Phase II	Negative
Gefitinib (Iressa)	Small-molecule TKI of EGFR	Phase II	Negative
CCI-779 (Temozolimus)	mTOR inhibitor	Phase II	Ongoing
Thalidomide	Immunomodulatory Antiangiogenic	Phase III	Survival benefit
ZD6474 (Zactima)	Small-molecule TKI of VEGFR and EGFR	Phase II	Ongoing
Bevacizumab (Avastin)	Monoclonal antibody against VEGF	Phase II	Ongoing
Matrix metalloproteinase inhibitors			
Marimastat	MMP inhibitor	Phase III	Negative
BAY 12-9566 (Tanomastat)	MMP inhibitor	Phase III	Negative
G3139 (Oblimersen)	Bcl-2 antisense oligonucleotide	Phase II	Ongoing
PS-341 (Bortezomib)	Proteasome inhibitor	Phase II	Ongoing
BEC2/BCG	Monoclonal antibody	Phase III	Negative
p53 vaccine	Dendritic cell vaccine	Phase II	Negative
BB-10901	Immunoconjugate of anti-CD56 antibody and DM1	Phase II	Ongoing



FT, farnesyl transferase; TKI, tyrosine kinase inhibitor; PDGFR, platelet-derived growth factor receptor; EGFR, epidermal growth factor receptor; mTOR, mammalian target of rapamycin; VEGFR, vascular endothelial growth factor receptor; VEGF, vascular endothelial growth factor; MMP, matrix metalloproteinase; BCG, bacille Calmette-Guérin.



SCLC - Targeted Therapies

Journal of Thoracic Oncology • Volume 2, Number 8, Supplement 4, August 2007

12th World Conference on Lung Cancer

A phase III randomised, double blind, placebo controlled trial of etoposide/carboplatin with or without thalidomide in advanced small cell lung cancer (SCLC)

Lee, Siow-Ming¹ Woll, Penella J.² James, Lindsay E.¹ Hatton, Matthew² Ali, Kulsam¹ Spiro, Stephen G.¹ Ali, Sumrana R.² Hackshaw, Allan¹

¹ University College London, London, UK ² University of Sheffield, Sheffield, UK

Conclusions: In the largest phase III clinical trial ever conducted for patients with SCLC, thalidomide in combination with carboplatin and etoposide and as maintenance treatment did not improve survival and progression-free survival over carboplatin and etoposide alone and was associated with increased thrombotic events. The final analyses, including those on quality of life and response rates, will be presented for both treatment groups.



SCLC - Targeted Therapies



April 2007

IMPORTANT DRUG WARNING **Regarding AVASTIN® (bevacizumab)**

Dear Healthcare Provider:

Genentech, Inc. would like to inform you of important new safety information regarding AVASTIN® (bevacizumab). This information concerns tracheoesophageal (TE) fistula that occurred in a study combining concurrent chemotherapy and radiation plus AVASTIN in patients with limited-stage small cell lung cancer (SCLC). AVASTIN is not indicated for use in SCLC.

Καπνιστής 60 ετών στα πλαίσια διερεύνησης πνευμονικού όζου 2cm υποβάλλεται σε ανοιχτή βιοψία. Η TB δείχνει SCLC και υποβάλλεται σε λοβεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό μεσοθωρακίου που αποκαλύπτει N2 νόσο. Ποια είναι η καλύτερη θεραπευτική στρατηγική;

- 1) Μετά από αρνητική σταδιοποίηση ο ασθενής μπαίνει σε τακτική παρακολούθηση χωρίς άλλη θεραπεία**
- 2) Μετά από αρνητική σταδιοποίηση χορηγείται συμπληρωματική ΧΜΘ**
- 3) Μετά από αρνητική σταδιοποίηση χορηγείται συμπληρωματική ΧΜΘ και ακτινοθεραπεία θώρακος**
- 4) Μετά από αρνητική σταδιοποίηση χορηγείται συμπληρωματική ΧΜΘ, ακτινοθεραπεία θώρακος και προφυλακτική ολοκράνια ακτινοθεραπεία**



SCLC Ποια η θέση του χειρουργείου;

SPN (T1,2 N0,M0) νόσος < 4%

Stage I → 5 y 40-50%

*Chest 1992, Kpaysman H et al. Small cell Lung Cancer presenting as a SPN
Cancer 1990, Quoix E, et al. Small cell Lung Cancer as a solitary pulmonary nodule*

Stage I,II χειρουργείο και adj PE

stI → 67% 5y

stII → 38% 5y

Asco 2000, Suzuki et al. Phase II trial of postoperative adjuvant PE in pts with completely resected I-IIIa SCLC

Θέση PET;

Καπνιστής 60 ετών στα πλαίσια διερεύνησης πνευμονικού όζου 2cm υποβάλλεται σε ανοιχτή βιοψία. Η TB δείχνει SCLC και υποβάλλεται σε λοβεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό μεσοθωρακίου που αποκαλύπτει N2 νόσο. Ποια είναι η καλύτερη θεραπευτική στρατηγική;

- 1) Μετά από αρνητική σταδιοποίηση ο ασθενής μπαίνει σε τακτική παρακολούθηση χωρίς άλλη θεραπεία**
- 2) Μετά από αρνητική σταδιοποίηση χορηγείται συμπληρωματική ΧΜΘ**
- 3) Μετά από αρνητική σταδιοποίηση χορηγείται συμπληρωματική ΧΜΘ και ακτινοθεραπεία θώρακος**
- 4) Μετά από αρνητική σταδιοποίηση χορηγείται συμπληρωματική ΧΜΘ, ακτινοθεραπεία θώρακος και προφυλακτική ολοκράνια ακτινοθεραπεία**

Small- AND ...



Catastrophic

... to take home

CTx as primary therapy:

- For LD: EP/EC + earlyRT
- For ED: EP,EC, CPT-11+P,
CAV, CAE.

Subsequent CTx:

- Clinical trial preferred
- Topotecan
irinotecan, CAV, taxane, oral etoposide, vinorelbine

All pts with a CR or radiation scarring or <10% of the original mass on the CTscan, must have PCI