DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 44, S. 57; Ausgabe 08 / 2010

Chemotherapie des fortgeschrittenen Magenkarzinoms. Ein Cochrane-Review

Zusammenfassung: Eine aktuelle Metaanalyse ergab, dass Patienten mit fortgeschrittenem Magenkarzinom oder bösartigem Tumor des gastroösophagealen Übergangs durch eine Chemotherapie im Vergleich zu optimalen supportiven Maßnahmen einen Überlebensvorteil haben. Ein Überlebensvorteil zeigte sich auch bei einer Kombinations- im Vergleich zu einer Monochemotherapie, wobei Schemata mit drei Wirkstoffen gegenüber Schemata mit zwei Wirkstoffen statistisch überlegen sind. Bei Patienten mit HER2-negativen Tumoren empfiehlt sich – in Übereinstimmung mit amerikanischen Leitlinien (2) – die kontinuierliche i.v. Gabe von 5-FU oder Capecitabin oral in Verbindung mit einem oder mehreren der folgenden Wirkstoffe: Cisplatin, Oxaliplatin, Doxorubicin, Adriamycin, Epirubicin, Docetaxel, Paclitaxel und Irinotecan. In Anbetracht der Toxizität und Kosten bei nicht erwiesenem Überlebensvorteil sind Oxaliplatin, Doce-/Paclitaxel oder Irinotecan als Mittel der ersten Wahl allerdings nicht gerechtfertigt.

Das Behandlungsziel bei Patienten mit Magenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium ist palliativ. Es geht darum, das Fortschreiten der Krankheit zu verlangsamen, das Überleben zu verlängern und vor allem die durch die Krankheit verursachten Beschwerden zu mildern. Dafür werden auch in fortgeschrittenen Stadien chirurgische Maßnahmen durchgeführt, um z.B. Schmerzen zu lindern. Zusätzlich werden in Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung und den Eigenschaften des Patienten Chemotherapie und/oder Strahlentherapie angeboten. Obwohl viele verschiedene Mono- und Kombinationschemotherapien in klinischen Studien geprüft worden sind, gibt es keinen Konsens über den Therapiestandard. Unsicherheit besteht sowohl darüber, ob eine Kombinationschemotherapie einer Monochemotherapie überlegen ist, als auch hinsichtlich der Wirkstoffe der Wahl. Diese Fragen wurden nun ebenso wie die Frage nach der Wirksamkeit einer Chemotherapie im Vergleich zu optimalen supportiven Maßnahmen in einem aktuellen Cochrane-Review untersucht (1).

Eingeschlossen wurden 35 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 5726 Patienten mit fortgeschrittenem, rezidiviertem oder metastasiertem Magenkarzinom (T3-T4 NxM0 bei Inoperabilität; alle TxNxM1) oder Tumor des gastroösophagealen Übergangs. In den Studien waren die Wirksamkeit einer Chemotherapie im Vergleich mit optimalen supportiven Maßnahmen sowie von zytostatischen Schemata mit nur einem Wirkstoff vs. mehreren Zytostatika und verschiedene Polychemotherapien untereinander untersucht worden. Primärer Endpunkt der Metaanalyse war das Gesamtüberleben. Die „Lebensqualität" während der verschiedenen Therapieformen war (leider) nicht Gegenstand des Reviews.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Für den Vergleich Chemotherapie vs. optimale supportive Maßnahmen fanden sich drei Studien aus den 90iger Jahren mit insgesamt 184 Patienten. Die Metaanalyse ergab einen Überlebensvorteil bei Patienten, die eine Chemotherapie erhalten hatten (Hazard ratio = HR: 0,37; 95%-Konfidenzintervall = CI: 0,24-0,55), entsprechend einer Verlängerung der medianen Überlebenszeit von 4,3 auf 11 Monate. Allerdings vermuten die Autoren des Reviews, dass der Effekt der Chemotherapie bei diesem Vergleich auf Grund der geringen Patientenzahl und methodischer Limitationen in den eingeschlossenen Studien überschätzt wird.

Außerdem ergab das Cochrane-Review, dass eine Kombinationschemotherapie einer Behandlung mit nur einem Wirkstoff überlegen ist (HR: 0,82; CI: 0,74-0,90; 1914 Patienten; durchschnittliche mediane Überlebenszeit ca. 8,3 vs. 6,7 Monate). Darüber hinaus zeigten Therapieschemata mit drei Wirkstoffen einschließlich Cisplatin, einem Fluoropyrimidin (5-Fluorouracil = 5-FU oder Capecitabin = Xeloda®) und einem Anthrazyklin (Epirubicin, Adriamycin oder Doxorubicin) einen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber Therapieschemata mit zwei Wirkstoffen einschließlich entweder Cisplatin und 5-FU (HR: 0,77; CI: 0,62-0,95; 501 Patienten; Unterschied in der durchschnittlichen Überlebenszeit ca. zwei Monate) oder einem Anthrazyklin und 5-FU (HR: 0,82; CI: 0,73-0,92; 1147 Patienten; Unterschied in der durchschnittlichen Überlebenszeit ca. ein Monat). Beim Vergleich von Schemata mit bzw. ohne Irinotecan bzw. mit oder ohne Docetaxel (Taxotere®) stellte sich nur ein statistisch nicht-signifikanter Überlebensvorteil für die Irinotecan (Campto®) bzw. Docetaxel enthaltenden Regime dar.

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse ist etwas eingeschränkt, weil die Patienten der meisten Studien nur eingeschränkt repräsentativ für alle Patienten mit Magenkarzinom waren, u.a. waren sie jünger und Patienten mit Vorerkrankungen waren ausgeschlossen worden.

Therapien, die sich gezielt gegen neoplastische Zellen richten sollen (so genannte targeted therapies), waren nicht Gegenstand des Reviews. Trotzdem verweisen die Autoren auf die noch unveröffentlichten Ergebnisse der ToGA-Studie, in der Trastuzumab (Herceptin®) bei fortgeschrittenen Karzinomen des Magens und gastroösophagealen Übergangs untersucht wird. Sie empfehlen den Einsatz des Antikörpers bei Patienten mit HER2-positiven Tumoren (Vgl. 3).

Literatur

1. Wagner, A., et al.: The Cochrane library 2010, Issue 5. (Zuletzt geprüft am 15.6.2010). Link zur Quelle
2. National Comprehensive Cancer Network®. NCCN clinical practice guidelines in oncologyTM. Gastric cancer. V.2.2010. (Zuletzt geprüft am 15.6.2010). Link zur Quelle
3. AMB 2010, **44**, 58. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.