

Chemotherapie des Magenkarzinoms in onkologischen Schwerpunktpraxen

Hayungs/Innig, Rheine; Müller, Leer; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers, Münster; Eschenburg/Wilhelm, Güstrow; Valdex, Schwerin; Spohn/Moeller, Halle; Schmidt/Schneider-Obermeyer/Schweigert, Berlin; Kairies, Greifswald; Blumenstengel, Eisenach; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Tschelchne/Luft/Jordan, Lehrte; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Däßler, Freital; Kröning, Magdeburg; Otremba/Reschke/Zippel/Kühn, Oldenburg; Grundels/Teich, Chemnitz; Reichert/Jansen, Westerstede; Eisel, Zwickau; Schwindt, Plauen; Schröder, Hannover; Naumann, Berlin; Tessen, Goslar; Siegmund/Penke, Damme; Keppeler/Wußling, Nordhausen; Kalhorn/Nusch, Velbert; Rubanov, Hameln; Schardt, Gelsenkirchen; Franz-Werner, Otterstadt; Schulze, Zwickau; Papke, Neustadt, Sachsen; Bredt, Bremervörde; Petersen, Heidenheim; Schwerdtfeger, Köthen; Söling, Kassel; Marquard, Celle; Wolf/Freid, Dresden; Hauch, Erfurt; Hülshöger/Körfer, Peine; Rodemer/Schellenberger, Wilhelmshaven; Kröger/Schütz, Bremerhaven; Strohbach/Speldel, Berlin; Müller-Hagen/Bertram/Stein, Hamburg; Adari, Walsrode; Neise/Loller/Neise, Krefeld; Harich/Kasper, Hof; Prüll, Zwiessl; Hornung, Essen; Ringel/Ringel/Wartenberg, Friedberg; Kingreen/Koschuth, Berlin; Peuser, Leipzig; Gaede/Ehlers/Rodewig/Königsmann, Hannover; Hansen/Reeb, Kaiserslautern; Bosse, München; Arztberger, Meissen; Jacobs/Schmits/Daus, Saarbrücken; Nawka/Kühn, Berlin; Maintz/Groschek/Hinske, Würselen; Göhler/Dörfel, Dresden; Buschmann, Bonn; Josten/Klein, Wiesbaden; Gröpler/Trieglaff, Wismar; Bartels, Hamburg

Projektleitung: Dr. V. Lakner, Rostock

Einleitung

Laut interdisziplinärer Leitlinien 2002¹ ist die Indikation zur Chemotherapie bei einem Magenkarzinom mit Fernmetastasen oder nach einer R2-Resektion gegeben.

ECF gilt als Standard in der Therapie des metastasierten Magenkarzinoms und war FAMTX überlegen². Eine gebräuchliche Kombination ist 5-FU/Folinsäure/Cisplatin (FLP)³. Für Patienten, bei denen eine platinhaltige Therapie nicht möglich oder sinnvoll ist, oder die in einem schlechten Allgemeinzustand sind, ist 5-FU und Folinsäure (AIO) als Infusionstherapie angezeigt⁴. Eine weitere Möglichkeit besteht mit der Kombination aus Mitomycin/AIO⁵. Neue Studien verwendeten Kombinationstherapien mit Docetaxel, Oxaliplatin bzw. Capecitabin:

	Therapie	CR/PR %	TTP (Monate)	OS (Monate)
Van Cutsem ⁶	445 Cisplatin/5-FU	26	5,0	9,6
	DCF	43	5,9	10,5
Hawkins ⁷	DF	33		
	316 Cisplatin/5-FU	29	5,0	9,3
Kang ⁸	XC	41	5,6	10,5

	Therapie	CR/PR %	TTP (Monate)	OS (Monate)
REAL 2 ⁹	964 ECF	40,7	6,2	9,9
	ECX	46,4	6,7	9,9
	EOF	42,4	6,5	9,3
	EOX	47,9	7,0	11,2

	Therapie	CR/PR %	TTP (Monate)	OS (Monate)
AIO ¹⁰	59 FLOT	53	5,2	11,1
Al-Batran ¹¹	220 FLP	16,7	3,1	7,2
	FLO	41,3	6,0	13,9

Primäres Ziel

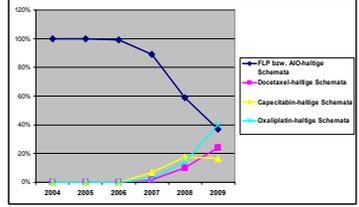
- Einhaltung von Therapie- und Qualitätsstandards durch Erfassung der eingesetzten Therapiemodalitäten unter besonderer Berücksichtigung der Implementierung neuer innovativer Regime und Therapie-strategien.

Geeignete Patienten

- Patienten mit einem histologisch gesicherten Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs
- Patienten mit Fernmetastasen oder
- Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen, primär inoperablen Tumor oder
- Patienten mit R2-Resektion nach Gastrektomie oder
- Patienten mit einem primär inoperablen Tumorrezidiv
- Alter ≥ 18 Jahre
- Allgemeinzustand ECOG 0 - 2
- Lebenserwartung > 3 Monate

Ergebnisse

Seit Mai 2004 wurden 710 Patienten gemeldet, 495 dokumentiert und 477 ausgewertet. Davon erhielten 407 Patienten eine 1st-line-Therapie. Diese werden im Folgenden dargestellt. 64 onkologische Schwerpunktpraxen sind beteiligt.



Patientencharakteristika

Geschlecht: 271 (66,6%) männlich, 136 (33,4%) weiblich
Allgemeinzustand: median 1 (0-3) nach ECOG
Alter bei Therapiebeginn: median 66 Jahre (22-86 Jahre)
Primär metastasierte Fälle bei Erstdiagnose: 258 (63,4%)
Operationen: 230 (56,5%)

Vor Therapiebeginn

Symptome: 129 (31,7%) Schmerzen
 63 (15,5%) Fatigue
 41 (10,1%) Anorexie

Gewichtsverlust: 95 (23,3%) < 5 kg
 121 (29,7%) 5-10 kg
 58 (14,3%) > 5 kg

Therapien

	n	%	Therapiedauer (Tage)
FLP	268	65,8	135
AIO	40	9,8	97
Irinotecan/AIO	30	7,4	133
Mitomycin/AIO	25	6,1	96
EOX	10	2,5	59
ECX	7	1,9	105
DCF	7	1,9	115
FLOT	6	1,5	127
ECF	5	1,2	71
XC	4	0,9	105
FLO	2	0,5	80
DOF, EOF, Docetaxel/AIO	je 1	0,2	176/119/140
Gesamt	407	100,0	median 126 (1-700)

Ansprechen

	alle		FLP	
	n	%	n	%
CR	27	6,6	22	8,2
PR	104	25,5	74	27,6
NC	156	38,3	101	37,7
PD	69	17,0	40	14,9

n = 53 nicht beurteilbar

Eine weitere Therapie erhielten: 179 Patienten (44,0%) 2nd-line; 46 (11,3%) 3rd-line; 12 (2,9%) 4th-line und 4 (1,0%) 5th-line, wobei von 292 (71,7%) Patienten ein vollständiges Follow up vorliegt.

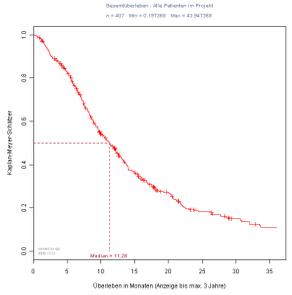
Nebenwirkungen

hämatologisch	Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%
Anämie	290	71,3	37	9,1
Leukopenie	184	45,2	28	6,9
Thrombopenie	114	28,0	9	2,2

nicht-hämatologisch	Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%
Übelkeit	259	63,6	34	8,3
Diarrhoe	151	37,1	24	5,9
Erbrechen	148	36,4	13	3,2
Schmerzen	139	34,2	22	5,4
Mukositis	46	11,3	4	1,0
periphere Neurotoxizität	44	10,8	3	0,7

Dosisreduktionen pro Patient: 77 (18,9%); **Therapieänderungen:** 32 (11,9%) Cisplatin bei FLP; **Therapiepausen:** 130 (31,9%); **Verschiebungen:** 142 (34,9%)

Überleben



292 (71,7%) Patienten sind bisher verstorben. Die mediane Zeit bis zur Progression liegt bei 6,8 Monaten (FLP 7,2 Monate; AIO 5,8 Monate), das Gesamtüberleben bei 11,3 Monaten (FLP 12,3 Monate; AIO 9,2 Monate).

Schlussfolgerung

Die Wahl der Zytostatika in der Behandlung des Magenkarzinoms hat sich seit 2006 geändert. Wurde vorher hauptsächlich FLP eingesetzt, waren es im Jahr 2009 weniger als 40%. Statt Cisplatin wird nun Oxaliplatin verwendet. Dies geschieht in Kombination mit Docetaxel bzw. Capecitabin. Bei dem beobachteten Patientenkollektiv wurde eine Remissionsrate von 32,1% erreicht, da zu 66% FLP verwendet worden war. Diese Daten sind entsprechend den Erwartungen. Das Gesamtüberleben mit 11,3 Monaten liegt bereits im Bereich der Daten neuer Studien mit modernen Zytostatika. Dies liegt an der sehr guten Betreuung der Patienten im niedergelassenen Bereich. Die Datenerhebung wird fortgesetzt. Es werden weiter ansteigende Remissionsraten und eine Verlängerung des Überlebens erwartet.

Literatur:
¹Interdisziplinäre Leitlinien 2002; ²Webb, J Clin Oncol 15: 261-267, 1997; ³Vanhoefler, Wilke, ASCO 1995, Abstract 464; ⁴Vanhoefler, Ann Oncol 10, 1994; 850-851
⁵Hofheim, Onkologie 2002, Vol 25 (3), P: 255-60; ⁶Van Cutsem, J Clin Oncol 24:4991-4997, 2006; ⁷Hawkins, ASCO 2003, Abstract 1032; ⁸Kang, ASCO 2006 (ML 17032)
⁹Cunningham, ASCO 2006 (REAL 2); ¹⁰Al-Batran, ASCO 2007 (AIO); ¹¹Al-Batran, J Clin Oncol 26:1435-1442, 2008