Magenkarzinom

Präsentation der Daten unter Berücksichtigung von Qualitätsindikatoren und Ernährungszustand

Projektleiter: Dr. V. Lakner
Rostock

p.i.o. Jahrestreffen 2011

Logistik: rgb Onkologisches Management
GmbH, Sarstedt

Teilnehmende Praxen

Praxis	angemeldet	ausgewertet	Anteil
Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers; Münster	75	54	7,3%
Hayungs/Innig; Rheine	46	40	5,4%
Valdix; Schwerin	40	36	4,9%
Müller; Leer	45	34	4,6%
Kairies; Greifswald	42	34	4,6%
Eschenburg/Wilhelm; Güstrow	38	33	4,4%
Rubanov, Hameln	38	33	4,4%
Schweigert/ Schneider-Obermayer/ Strohbach; Berlin	30	29	3,9%
Blumenstengel; Eisenach	31	28	3,8%
Spohn/Möller; Halle	29	25	3,4%
Lakner/Decker; Rostock	27	25	3,4%
Hutschenreuther/Sauer; Nordhorn	30	24	3,2%
Otremba/Reschke/Zirpel/Kühn; Oldenburg	25	21	2,8%
Tschechne/Luft/Jordan; Lehrte	26	20	2,7%
Däßler; Freital	23	21	2,8%
Grundeis/Teich; Chemnitz	20	17	2,3%
Domagalski/Hegge; Osnabrück	17	16	2,2%
Tessen; Goslar	30	16	2,2%
Marquard/Titgemeyer; Celle	20	16	2,2%
Elsel; Zwickau	17	14	1,9%
Uhle/Müller/Kröning; Magdeburg	16	14	1,9%
Schröder; Hannover	15	13	1,8%

…

Qualitätssicherungsprojekt Magenkarzinom

Geplante Fallzahl: 100 → 500 → 1000

Erster/Letzter Einschluss: 20.10.2003 / 17.8.2010

Stand am 04.03.2011

67 beteiligte Praxen

968 angemeldete Patienten

742 dokumentierte Fälle (77%)

696 bisher ausgewertet (72%)

- davon 557 1st-line
    - davon 355 PLF bzw. AIO-haltige Schemata
    - 389 (69,8% verstorben)
- 97 präoperativ

PIO-Projekte 2003 → 2006

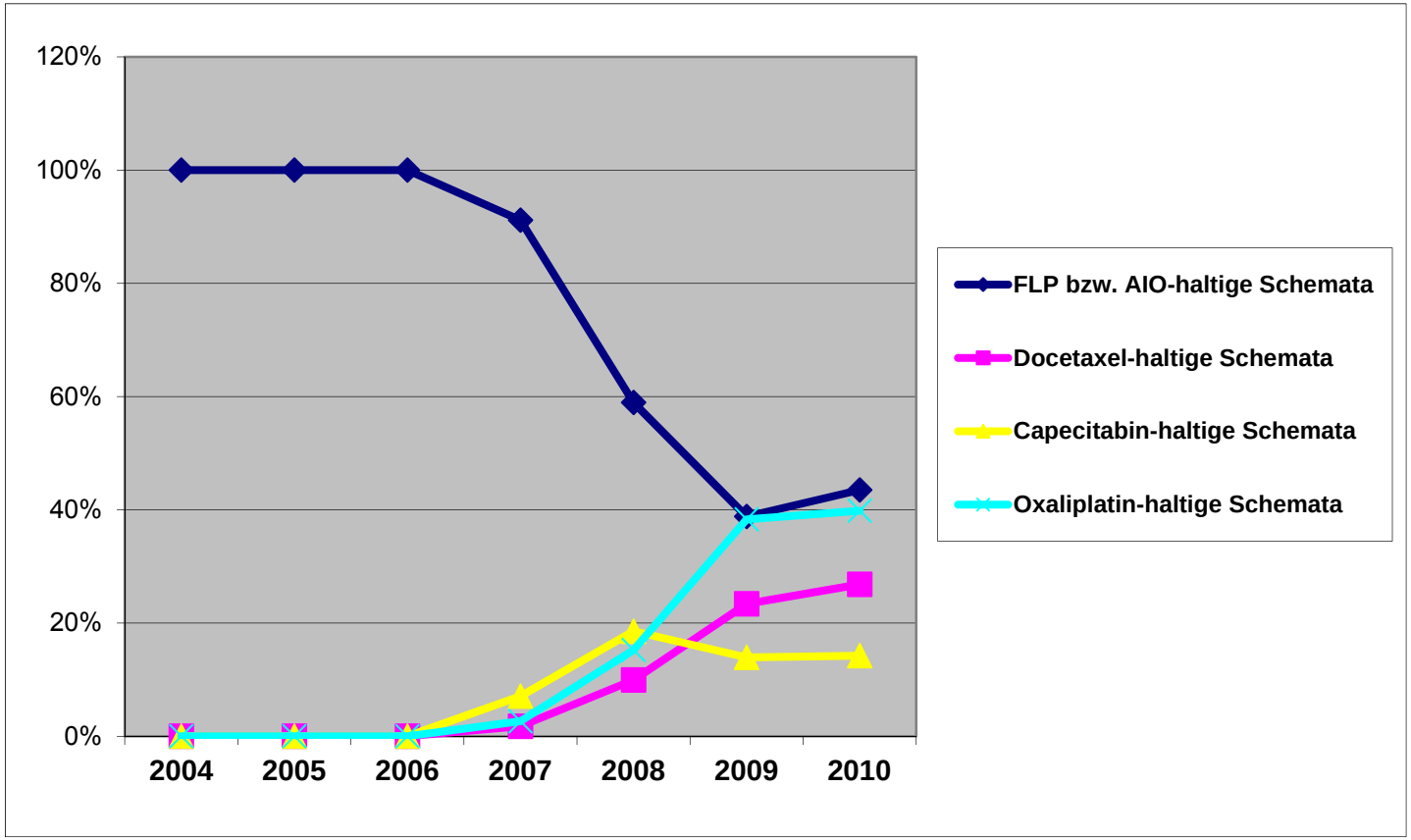
Palliative Therapie
des fortgeschrittenen Magenkarzinoms (1st line)

1. PLF (Wilke 1995)
2. HD-FU/FA (Vanhoefer 1994)
3. Mitomycin/FU/FA (Hofheinz 2002)
4. Irinotecan/FUFA (Möhler 2003)

---

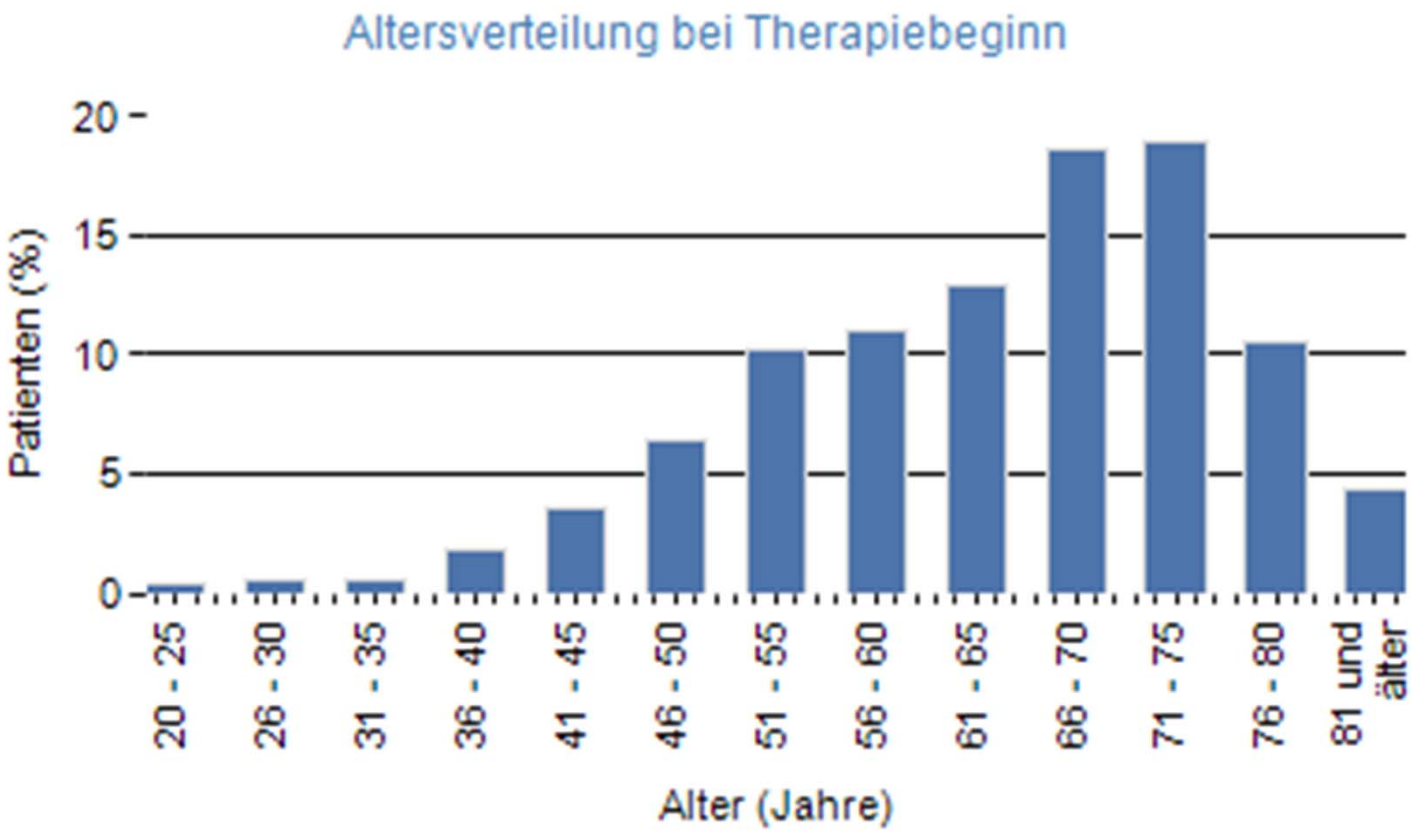
5. ECF
6. TPF (TAX 325, Ajani 2005)
7. TF (Hawkins 2003)
8. FLOT (Al-Batran, 2006, AIO)
9. XP (ML 17032, Kang 2006)
10. ECX (REAL-2, Cunningham 2006)
11. EOX (REAL-2, Cunningham 2006)

Gemeldete Therapien



alle lines

PIO-Projekt zum mestasierten Magenkarzinom – 1st-line



Median: 66 Jahre; Anteil > 70 Jahre: 174 (31%)
männlich 362 (65%), weiblich 195 (35%)

Altersklassen bei Therapiebeginn

Alter (Jahre)	< 35 n (%)	35 – 50 n (%)	50 -70 n (%)	> 70 n (%)	Gesamt n (%)
PLF	6 (2)	45 (15)	185 (62)	65 (22)	301 (100)
AIO	0	3 (6)	16 (30)	35 (65)	54 (100)
ILF	0	5 (15)	13 (38)	16 (47)	34 (100)
MLF	0	0	11 (41)	16 (59)	27 (100)
E-Komb	0	9 (17)	28 (52)	17 (31)	54 (100)
XC	0	2 (40)	3 (60)	0	5 (100)
FLO(T)	1 (2)	5 (8)	36 (58)	20 (32)	62 (100)
DCF/DOF/DF	0	5 (29)	11 (65)	1 (6)	17 (100)
Gesamt (%)	7 (1,3)	75 (13,5)	301 (54,0)	174 (31,2)	407 (100)

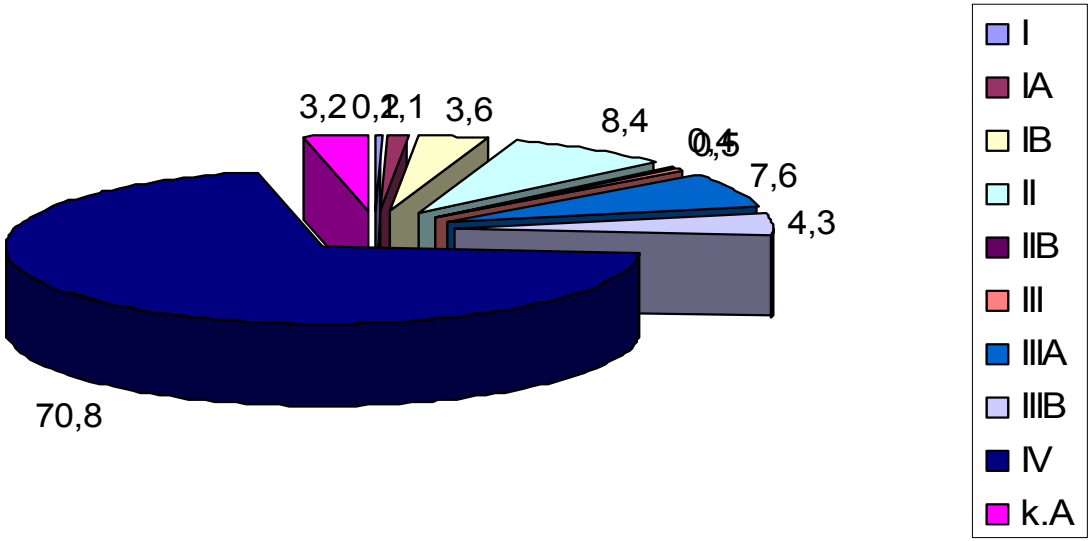
PLF: Cisplatin/FA/5-FU; AIO: FA/5-FU; I: Irinotecan; F: 5-FU, L: Folinsäure; M: Mitomycin;
E-Komb: ECF, ECX, EOF, EOX; X: Xeloda; C: Cisplatin, O: Oxaliplatin; D und T: Docetaxel

Allgemeinzustand bei Therapiebeginn (ECOG)

ECOG	**0 – 1**	**2**	**3**
	n (%)	n (%)	n (%)
PLF	240 (80)	61 (20)	0
5-FU/FA/Mito	19 (70)	8 (30)	0
AIO	29 (54)	23 (43)	2 (4)
5-FU/FA/Irino	25 (74)	9 (27)	0
FLOT	31 (76)	10 (24)	0
Gesamt	**405 (73)**	**146 (26)**	**6 (1)**

UICC-Stadien bei Erstdiagnose

Verteilung in Prozent



Krankheitsstadien bei Therapiebeginn

- Metastasiert 458 (82%)
- lokal fortgeschritten 71 (13%)
- Lokalrezidiv 28 (5%)

Tumorlokalisation

Gesamt n	**Kardia** n (%)	**Magen** n (%)
557	**59 (11)**	**498 (89)**

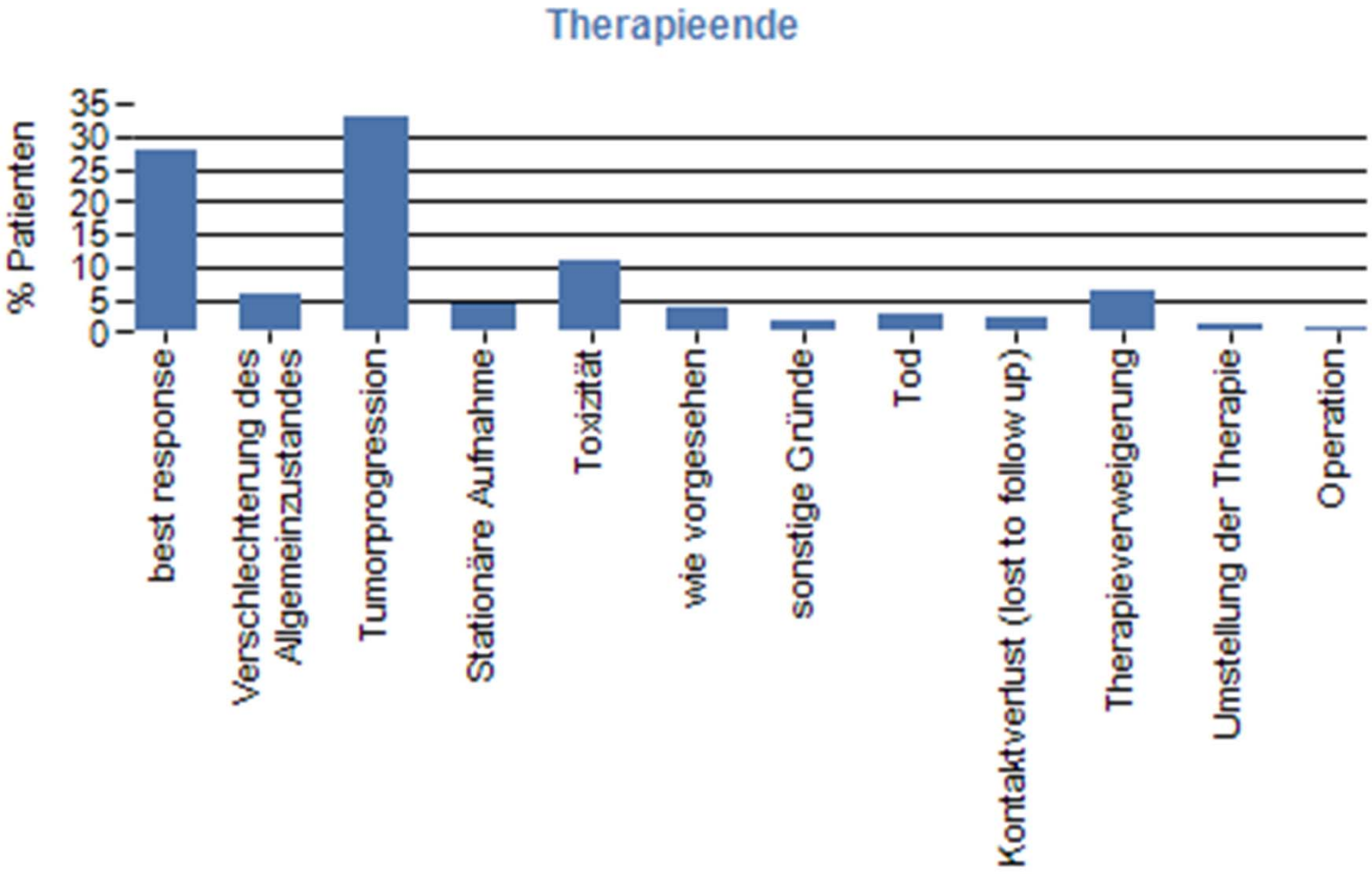
Beachte 7. TNM-Auflage 2010:

Kardiakarzinom → Ösophaguskarzinom

Therapiedauer

	n	Therapiedauer (Tage)
FLP	301	133 (1-446)
AIO	44	89 (7-499)
Irinotecan/AIO	34	133 (7-700)
Mitomycin/AIO	27	98 (7-413)
EOX	17	68 (35-186)
ECX	18	87 (1-176)
DCF	15	109 (4-245)
FLOT	42	112 (1-582)
ECF	11	55 (7-147)
XC	5	105 (48-121)
FLO	20	98 (14-358)
DOF, EOF, Docetaxel/AIO	je 1-2	176/119/130
Gesamt	557	**median 112 (1-700)**

Gründe für Therapiebeendigung



Nichthämatolog. Toxizität CTC Grade 1-4

(% der Patienten, n = 557)

	PLF	MLF	AIO	ILF	FLOT	Gesamt
n	301	27	54	34	42	557
Übelkeit	63,8	40,7	57,4	73,5	57,1	59,4
Diarrhö	29,9	33,3	35,2	67,7	42,9	34,8
Erbrechen	40,5	18,5	22,2	41,2	21,4	33,2
Schmerzen	32,6	29,6	38,9	35,3	31,0	31,8
Obstipation	13,0	3,7	22,2	11,8	11,9	12,9
PNP	11,3	3,7	1,9	5,9	42,9	13,3
Stomatitis	10,3	25,9	1,9	5,9	7,1	9,2
Infektion	8,0	25,9	11,1	8,8	16,7	9,0
Mukositis	10,3	22,2	5,6	8,8	4,8	9,9

Nichthämatol. Toxizität CTC Grade 3/4

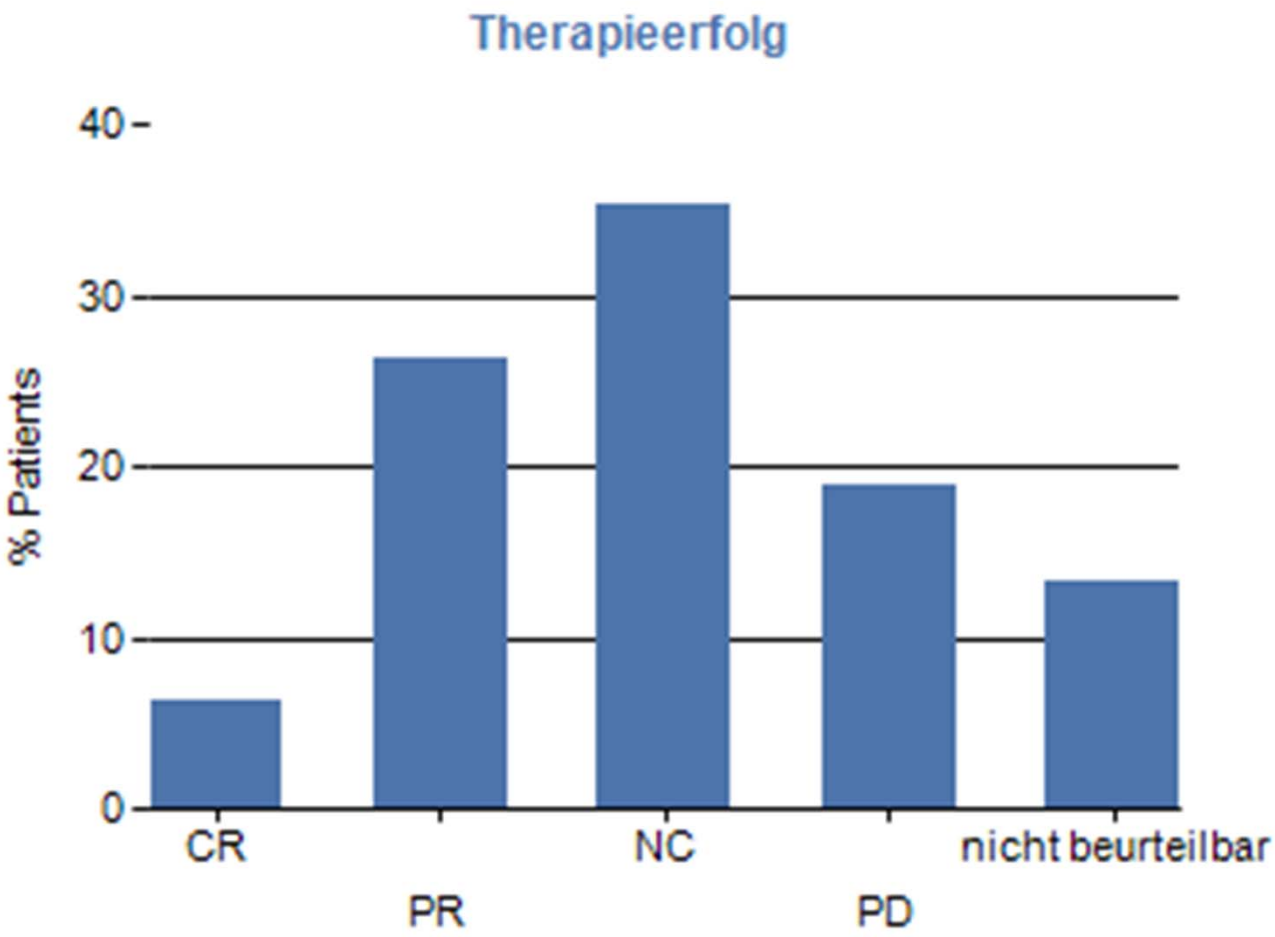
(% der Patienten, n = 557)

	PLF	MLF	AIO	ILF	FLOT	Gesamt
n	301	27	54	34	42	557
Diarrhö	3,3/-	11,1/-	13,0/-	5,9/-	7,1/2,4	5,2/0,2
Stomatitis	0,3/-	3,7/3,7	-/-	-/-	-/-	0,7/0,4
Mukositis	-/-	7,4/-	-/-	-/-	-/-	0,9/-
Infektion	1,0/-	-/3,7	1,9/-	-/-	4,8/-	1,3/0,2
Neurotox.	0,3/0,3	-/-	-/-	-/-	4,8/-	0,7/0,2

Hämatotoxizität CTC Grade 3/4

(% der Patienten, n = 557)

	PLF	MLF	AIO	ILF	FLOT	Gesamt
n	301	27	54	34	42	557
Anämie	8,3/0,7	3,7/-	14,8/-	5,9/-	2,4/-	7,7/0,4
Leukopenie	3,3/-	25,9/3,7	1,9/-	-/-	19,0/-	6,6/0,2
Thrombop.	0,7/1,1	7,4/-	1,9/-	2,9/-	-/-	1,4/0,5



35	**146**	**197**	**105**	**74**
6,3%	**26,2%**	**35,4%**	**18,9%**	**13,3%**

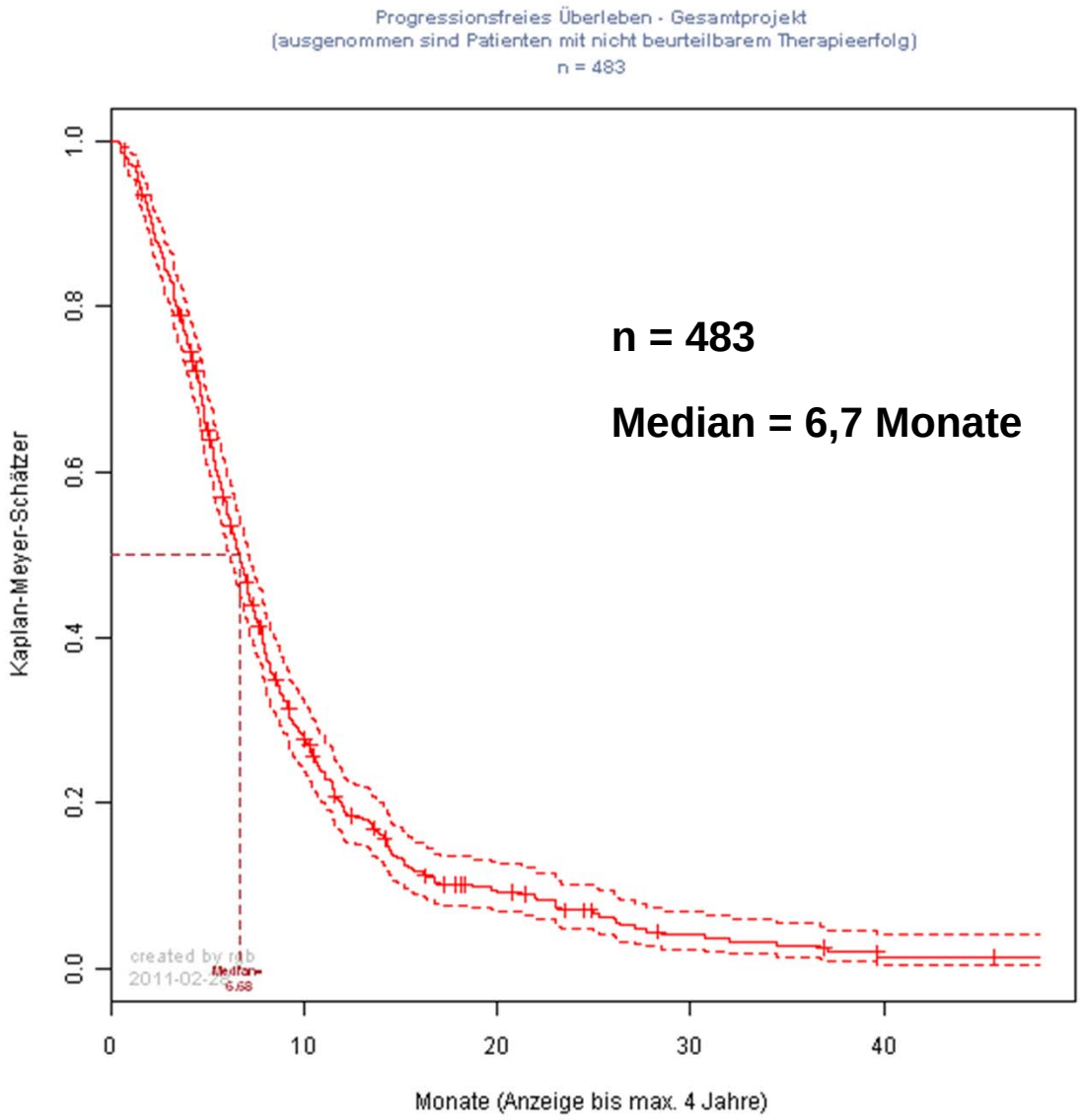
Gesamtansprechen (CR+PR): 32,5% **(CR+PR+NC): 67,9%**

Therapieansprechen in Untergruppen

Alter	n	CR + PR	NC	PD + nicht beurteilbar
PLF	301	107 (36%)	108 (36%)	86 (28%)
AIO	54	7 (13%)	23 (43%)	24 (44%)
ILF	34	8 (24%)	13 (38%)	13 (38%)
MLF	27	10 (37%)	10 (37%)	7 (26%)
E-Komb	47	12 (25%)	15 (32%)	20 (43%)
XC	5	4 (80%)	1 (20%)	0 (0%)
FLO	20	8 (40%)	3 (15%)	9 (45%)
FLOT	42	17 (40%)	14 (33%)	11 (26%)
DCF/DOF/DF	17	6 (35%)	7 (41%)	4 (24%)
Gesamt	**557**	**181 (33%)**	**197 (35%)**	**179 (32%)**

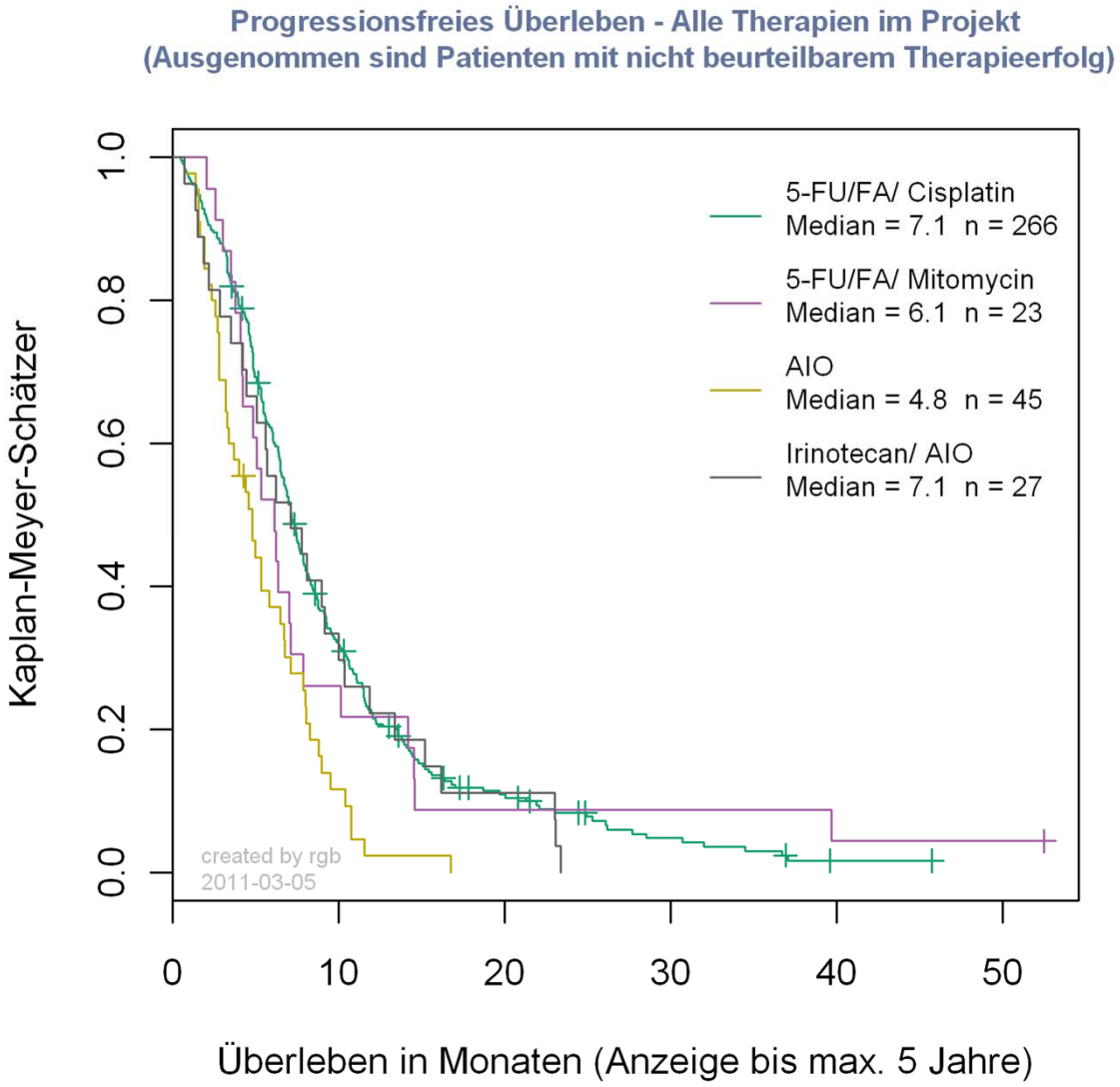
PLF: Cisplatin/FA/5-FU; AIO: FA/5-FU; I: Irinotecan; F: 5-FU, L: Folinsäure; M: Mitomycin;
E-Komb: ECF, ECX, EOF, EOX; X: Xeloda; C: Cisplatin, O: Oxaliplatin; D und T: Docetaxel

Progressionsfreies Überleben - Gesamtprojekt

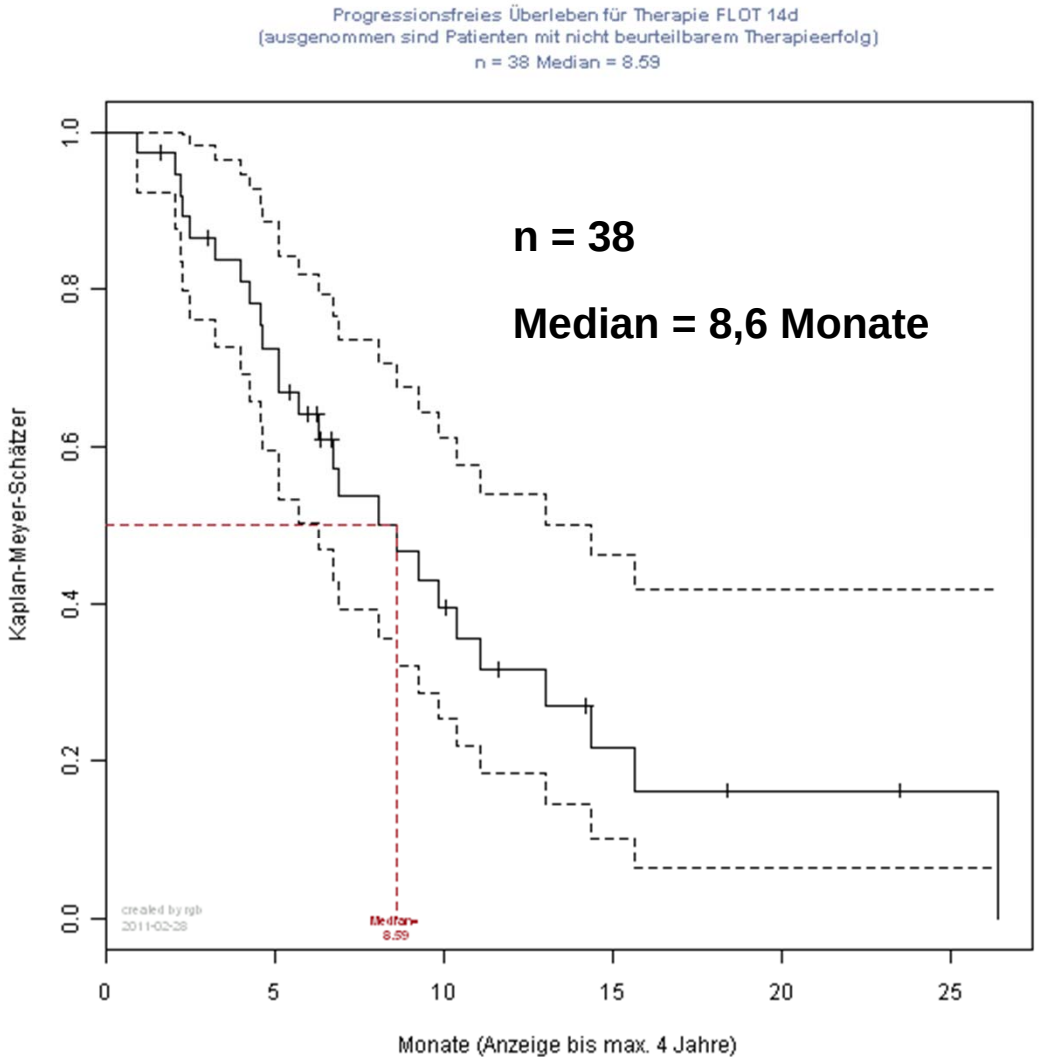


Progressionsfreies Überleben

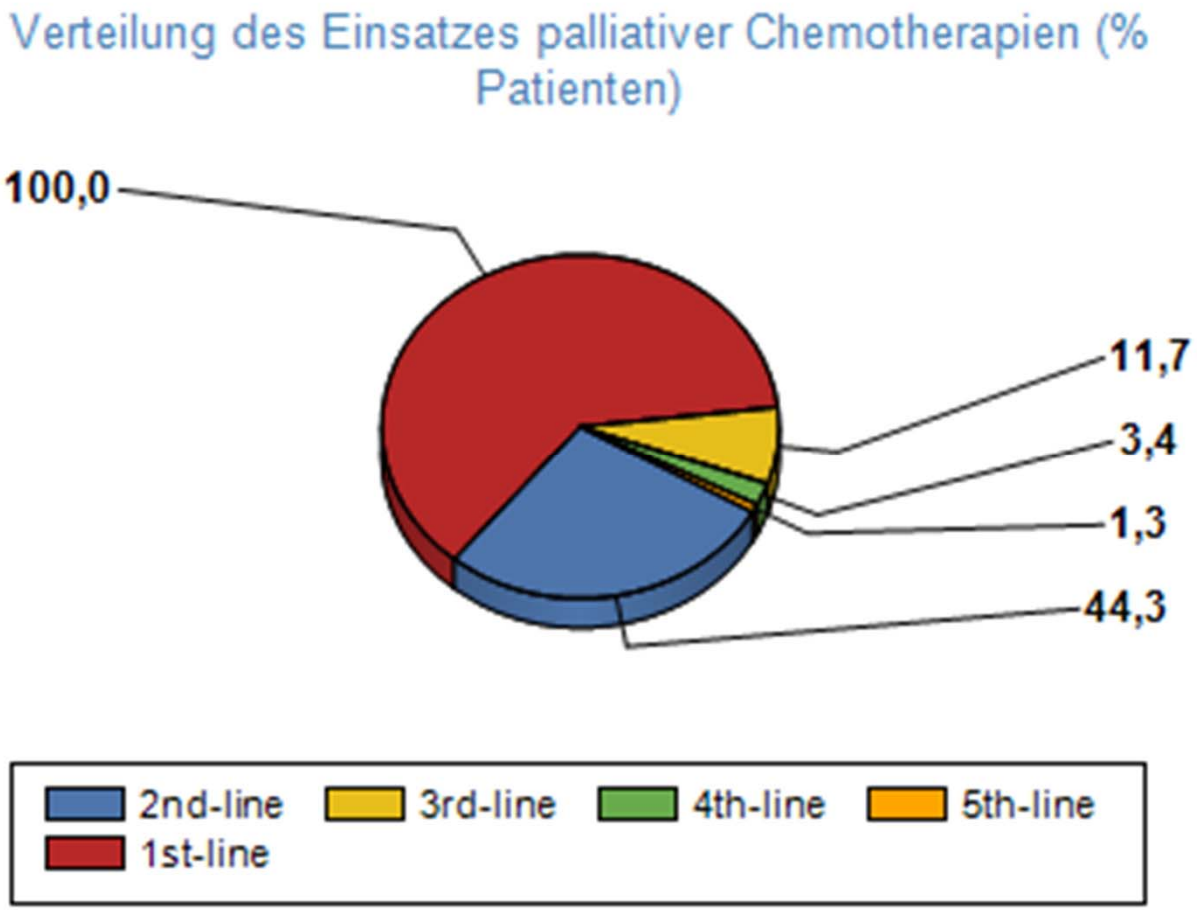
FLP bzw. AIO-haltige Schemata



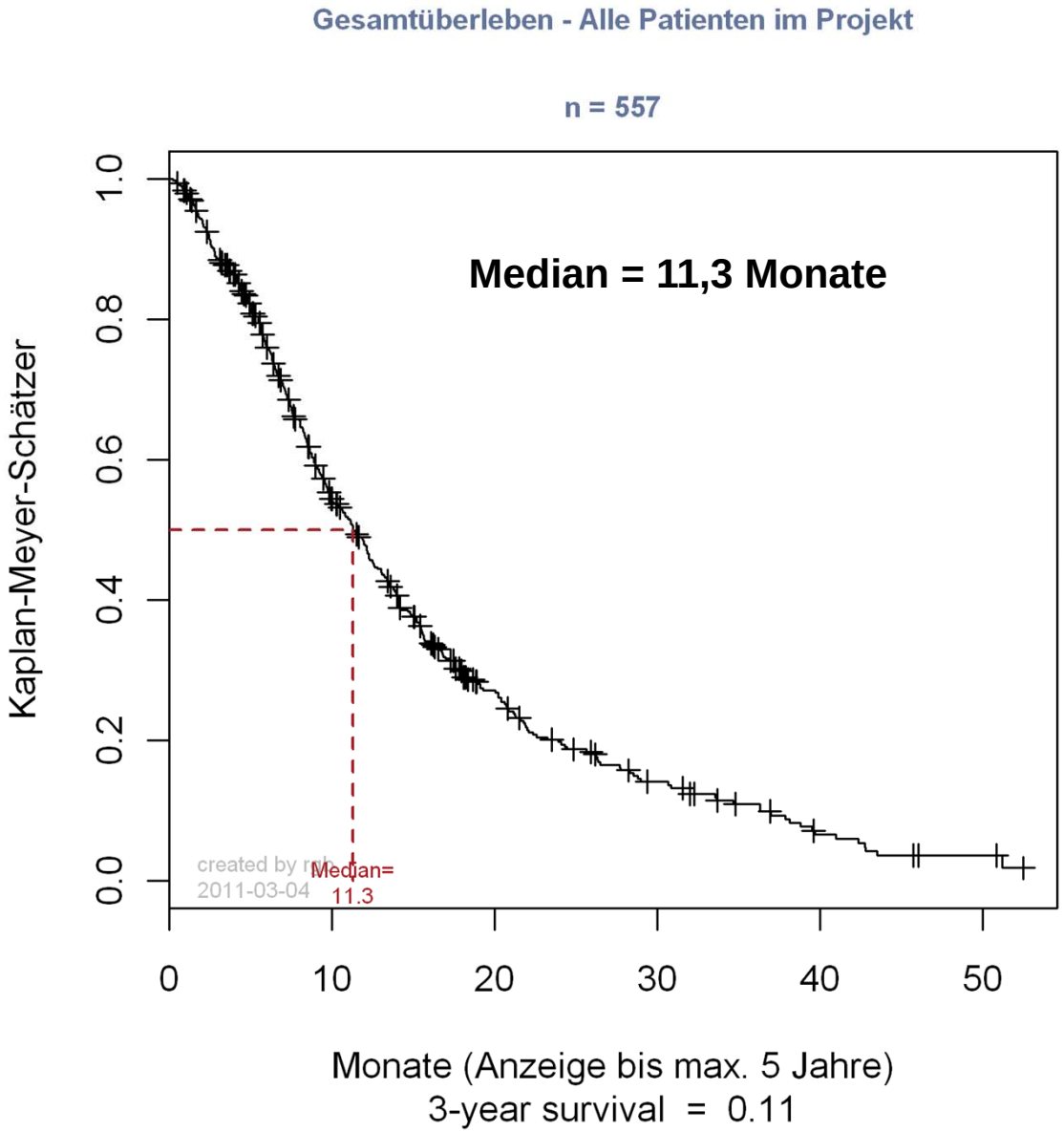
Progressionsfreies Überleben - FLOT



Anzahl palliativer Therapien
zum Zeitpunkt der Auswertung 03/11

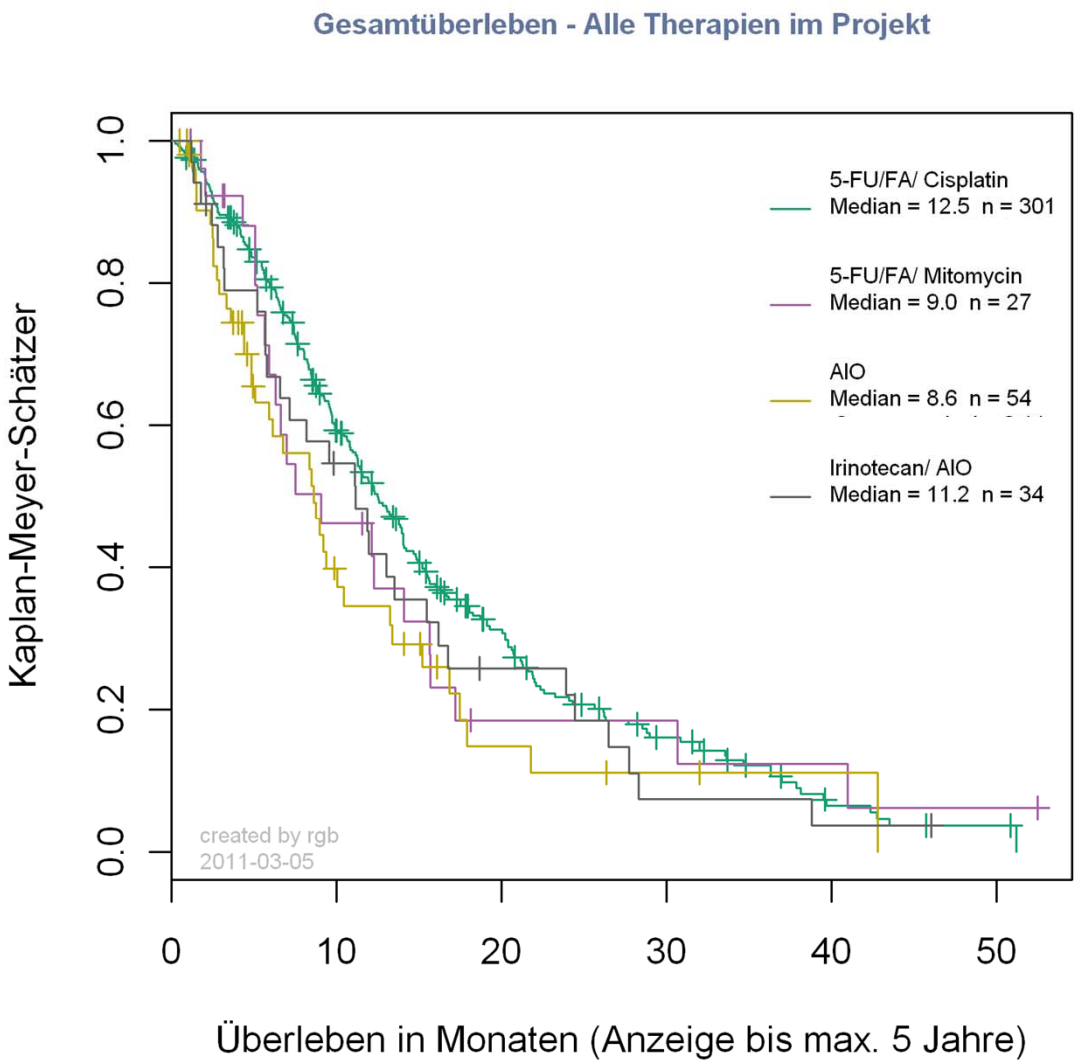


Gesamtüberleben – Alle Patienten im Projekt

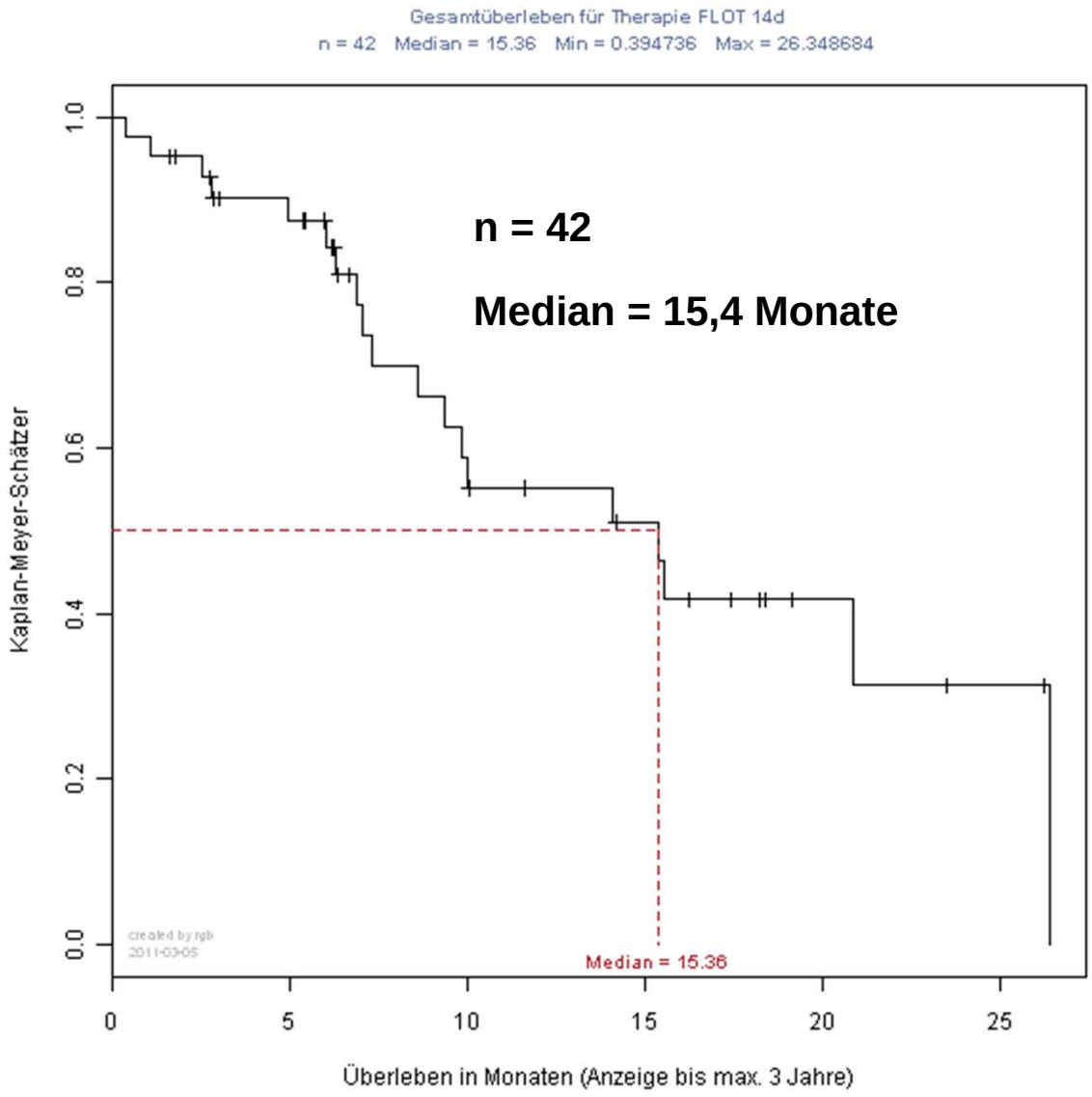


Gesamtüberleben

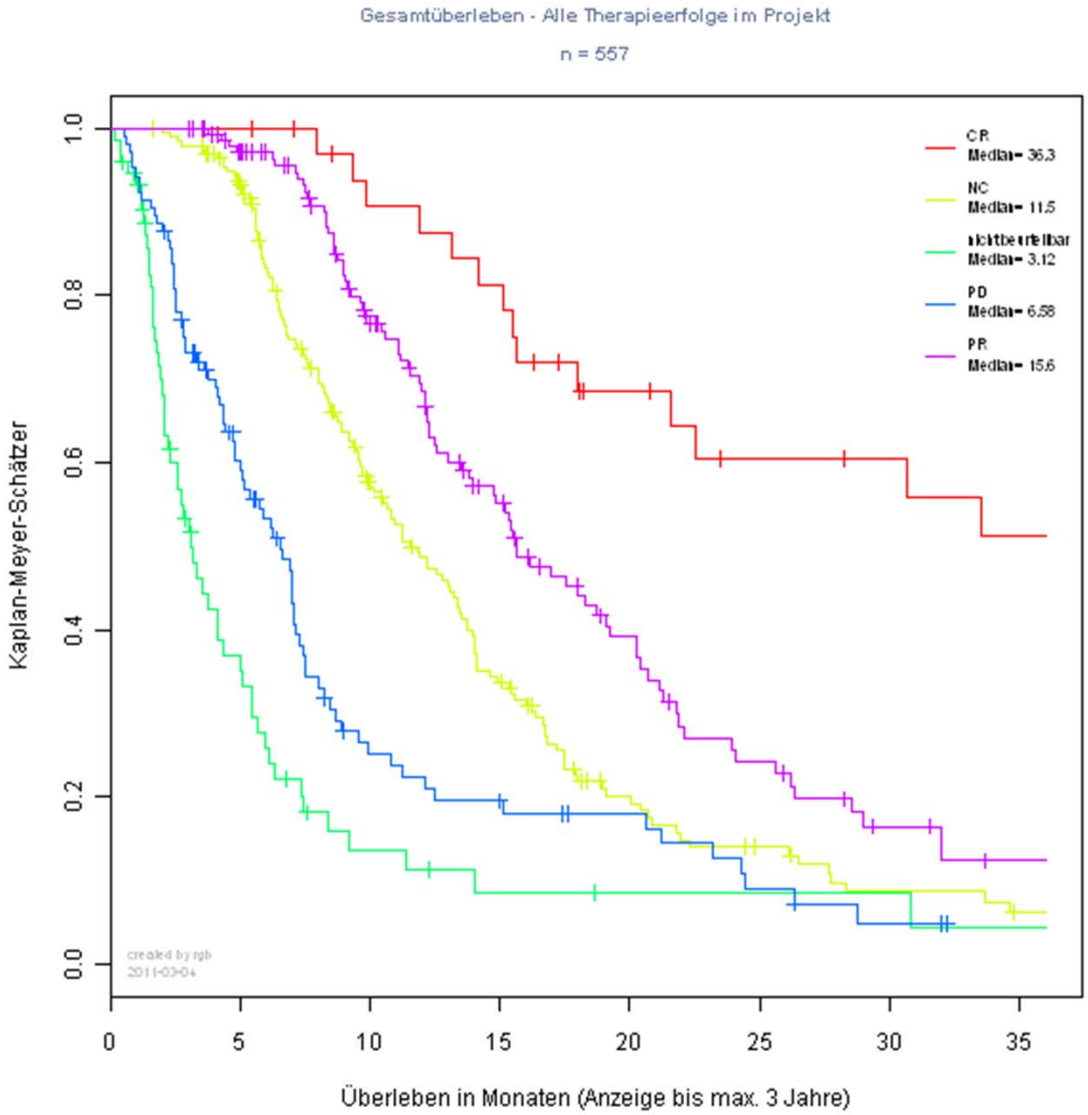
FLP bzw. AIO-haltige Schemata



Gesamtüberleben - FLOT



Gesamtüberleben - Gesamtprojekt
nach Therapieerfolg



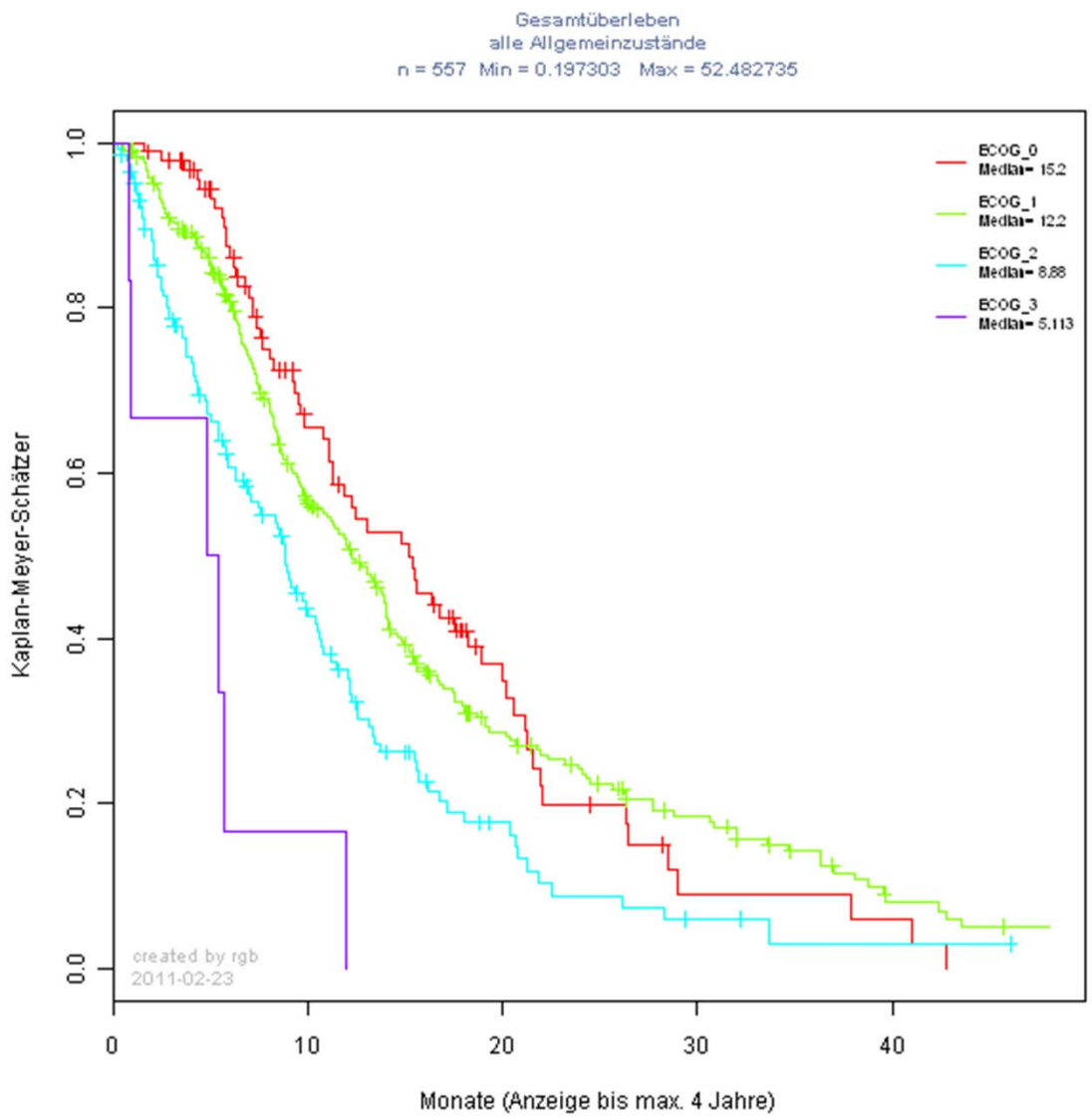
CR (n = 35) 36,3 Monate

PR (n = 146) 15,6 Monate

NC (n = 197) 11,5 Monate

PD (n = 105) 6,6 Monate

Überleben nach AZ



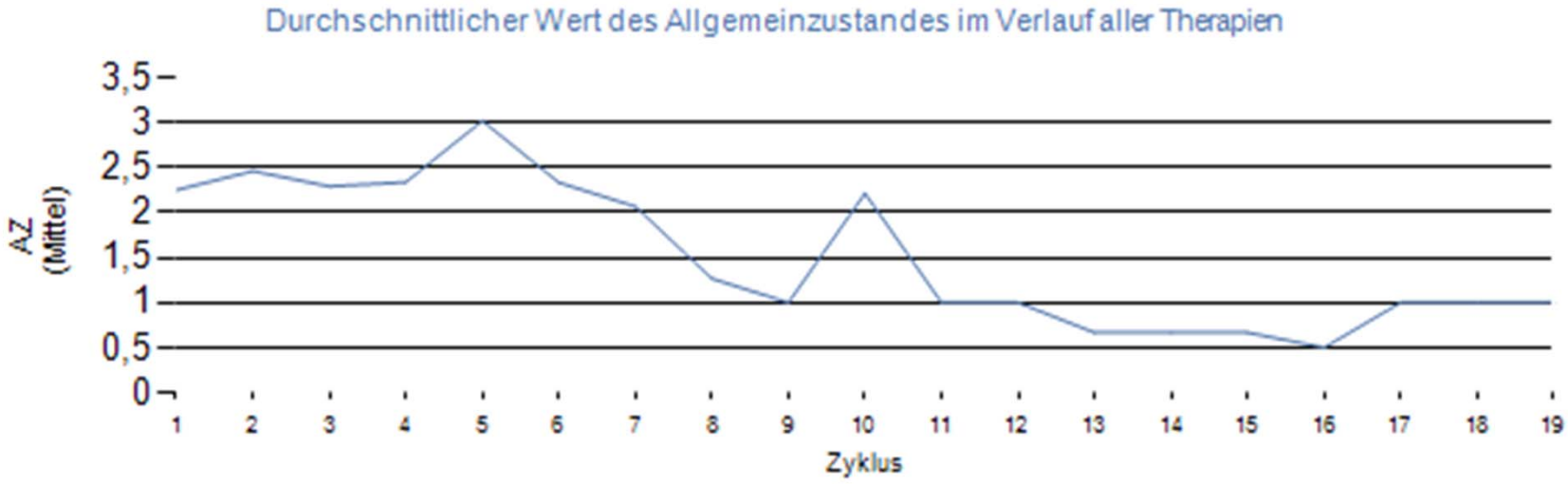
ECOG 0
(n = 97) 15,2 Monate

ECOG 1
(n = 311) 12,2 Monate

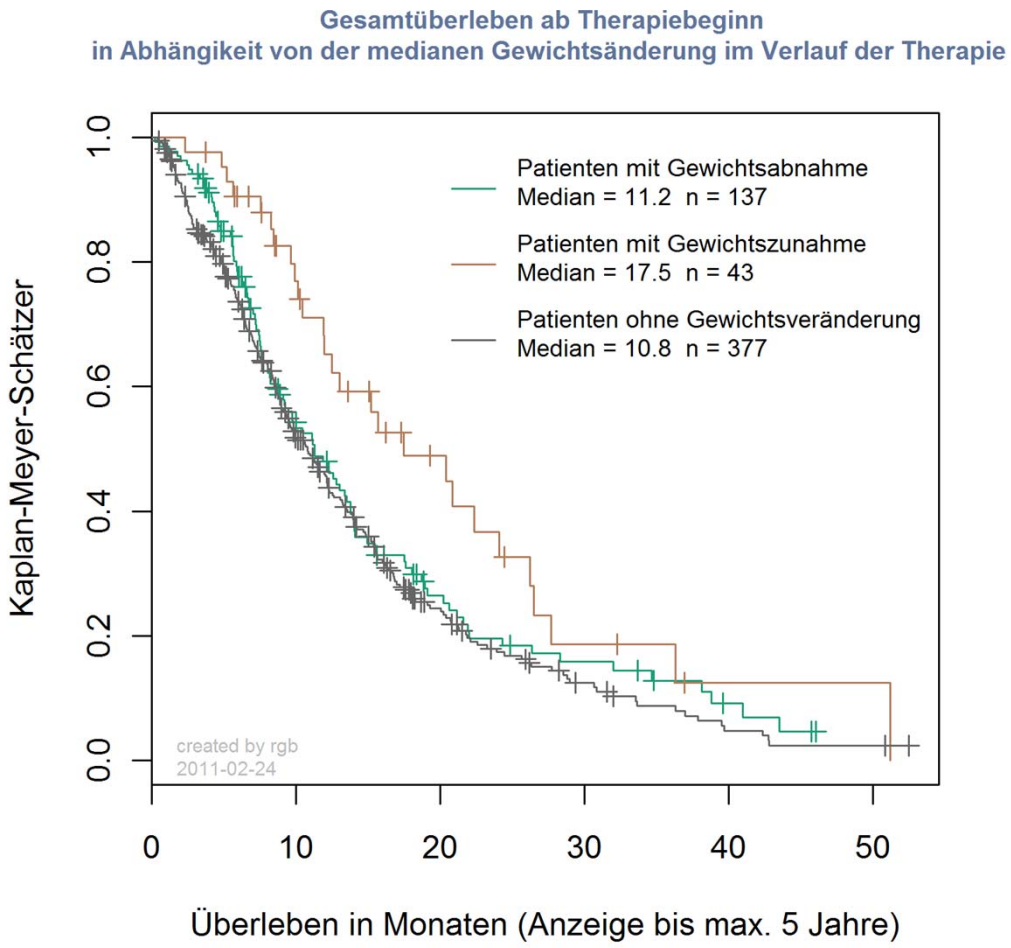
ECOG 2
(n = 146) 8,9 Monate

ECOG 3
(n = 6) 5,1 Monate

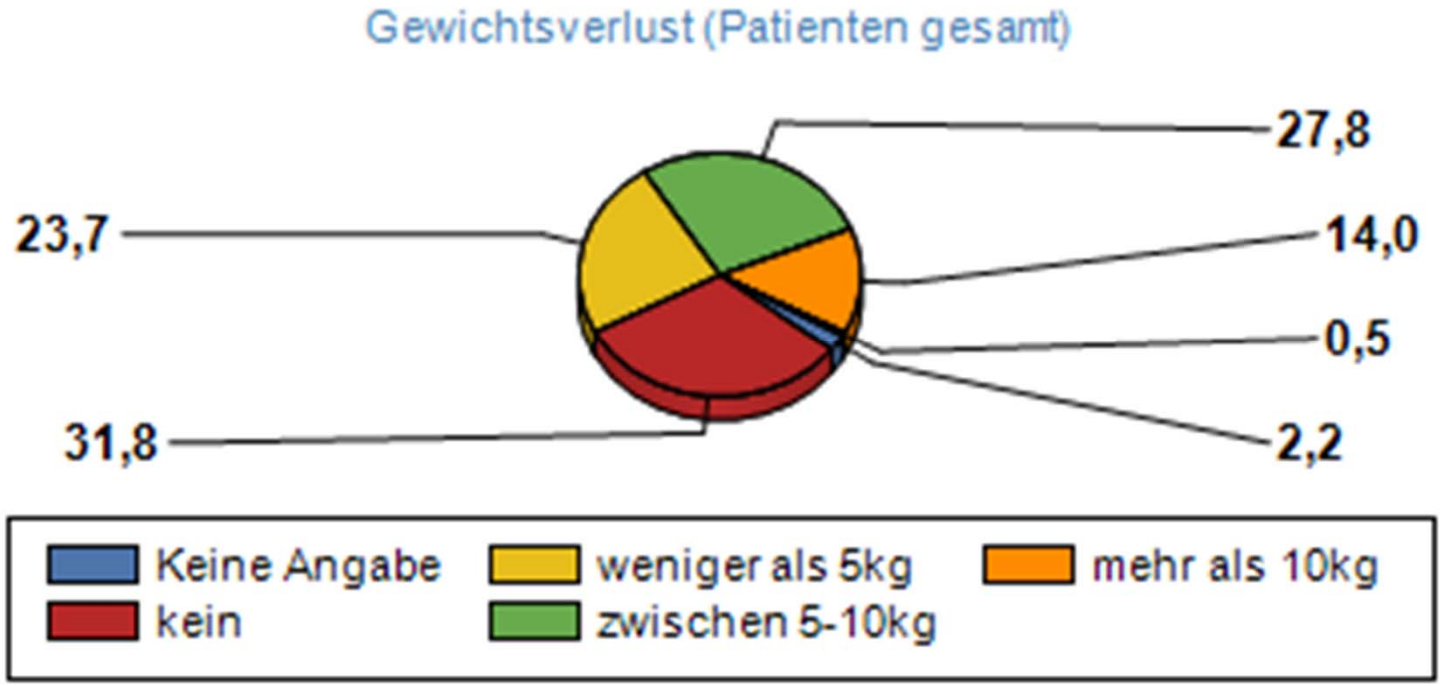
AZ im Verlauf



ÜL nach Gewichtsänderung

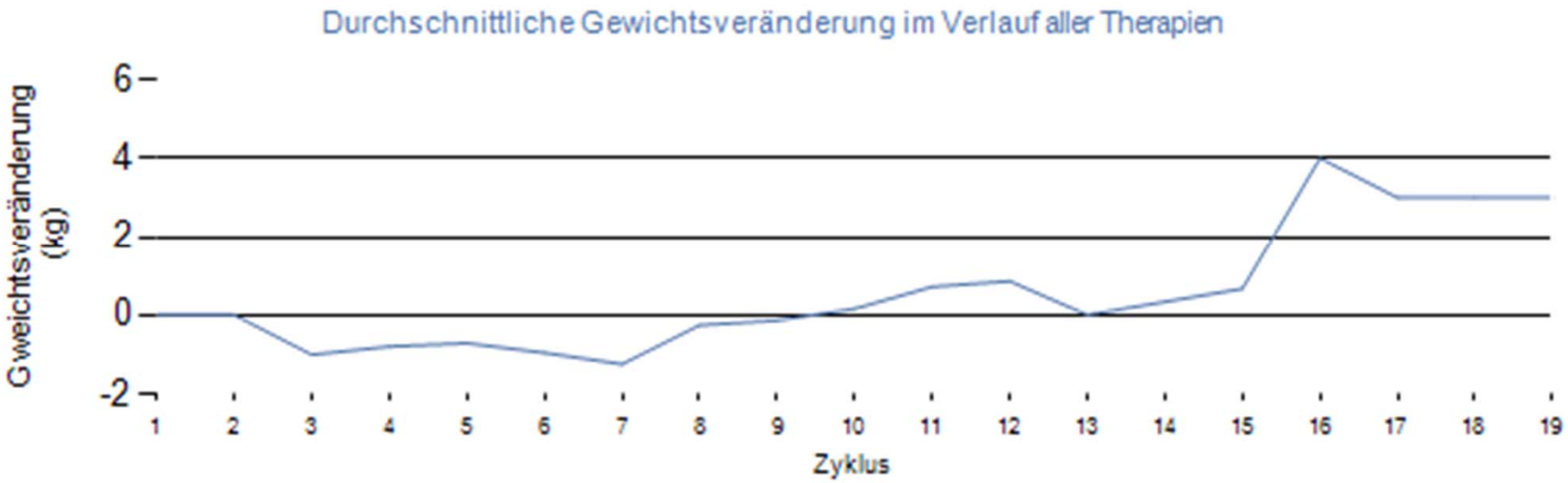


Gewichtsverlust vor Therapiebeginn



67% Patienten mit Gewichtsverlust vor Therapiebeginn

Gewicht im Verlauf



Ernährung unter Chemotherapie oder Strahlentherapie

S3-Leitlinie Magenkarzinom 2011

- Keine routinemäßige parenterale oder enterale Ernährungstherapie während Chemo- oder Strahlentherapie

- Eine Ernährungstherapie sollte regelmäßig erfolgen, wenn die normale Nahrungsaufnahme unzureichend ist, um einer mit Mangelernährung assoziierten Prognoseeinschränkung entgegenzuwirken.

Wie gut ist das Therapieansprechen ?

	n	OR (%)	PFS (in Monaten)	OS (in Monaten)
XP vs. FP Kang 2006	316	41/29	5,6/5,0	10,5/9,3
DCF vs CF Moiseyenko 2006	457	37/25	5,6/3,7	9,2/8,6
ECF / ECX	484	41/46	6,2/6,7	9,9/9,9
EOF / EOX Cunningham 2006	480	42/48	6,5/7,0	9,3/11,2
FLOT Al Batran 2008	59	57,7	5,2	11,1
PIO 2011	557	32	6,7	11,3
FLOT (PIO)	42	40	8,6	15,4

Ähnliche Effektivität
– Unterschiede in den Patientencharakteristika?

	n	RR	PFS	OS	Med. Alter	PS 0-1
PLF	54	46	6,1	9,7	62	96,1
PLF	108	16,7	3,9	8,8	64	92
FLO	112	41,3	5,8	10,7	64	89,8
ECF	249	40,7	6,2	9,9	65	88,4
ECX	241	46,4	6,7	9,9	64	87,6
EOX	239	47,9	7,0	11,2	62	90
XP	160	46	5,5	10,5	56	n.a.
PIO	557	32	6,7	11,3	66	73

Neoadjuvante Chemotherapie
Ziele

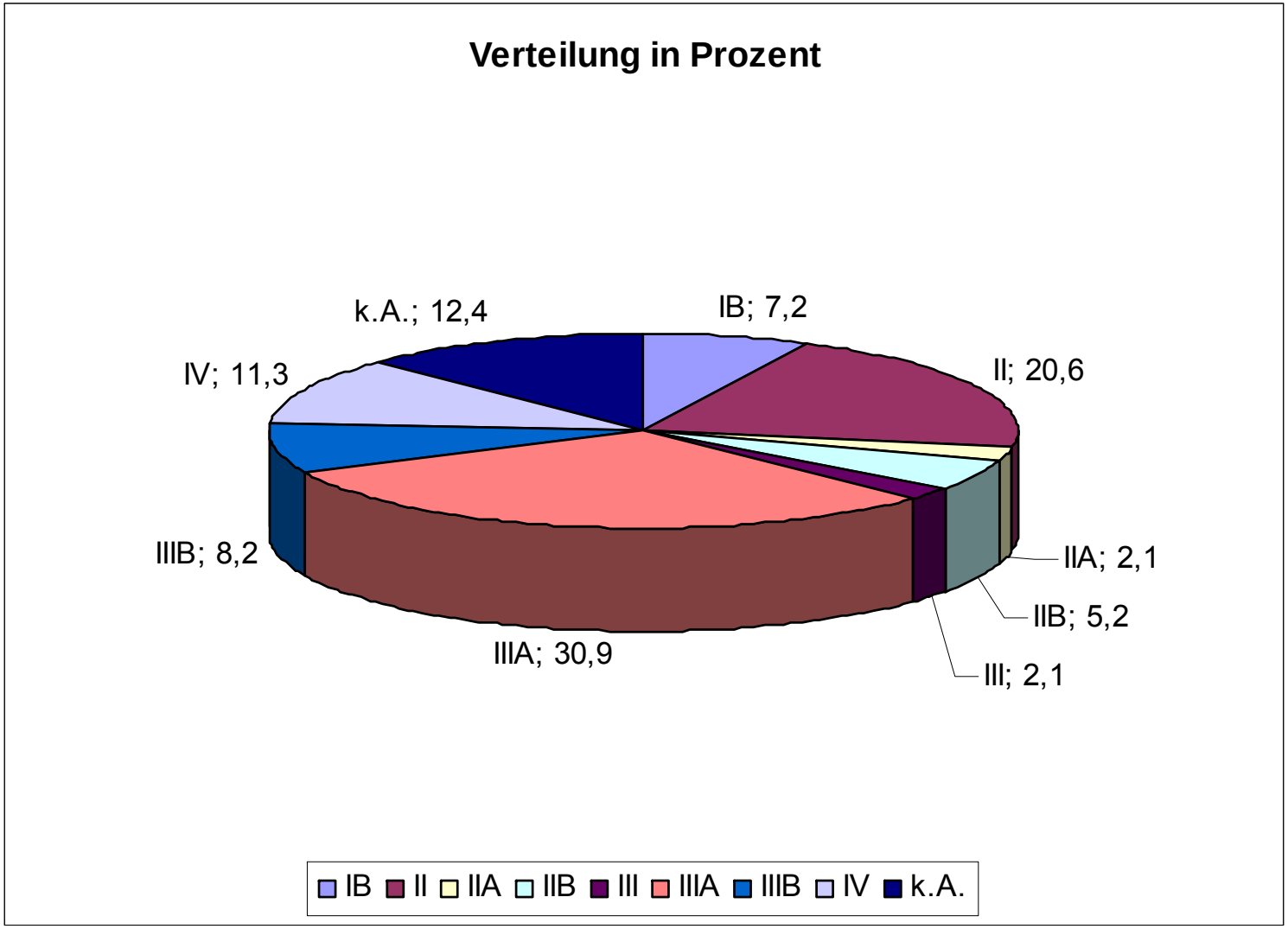
1. Bei primär nicht resektablen Tumoren
   → Tumorverkleinerung
   → Erhöhung der R0-Resektionsrate (40-50%)
   → verbessertes Überleben (16 → 24 Monate bei R0-Resektion (Rosen et al. 1995)
2. Bei potentiell R0-resektablen Stadien II-III
   → Verbessertes Überleben

   MAGIC-Studie: 5-Jahres-ÜL 23 → 36 Monate, HR 0,75 (95% KI 0,60-0,03)

Präoperative Therapie

- 36 Praxen
- 97 Patienten
- 13% Kardia, 87% Magen
- Medianer AZ 1 (0-2)
- Medianes Alter 68 Jahre (36-83)
- >70 Jahre 34%
- 76% männlich, 24% weiblich

UICC – Stadien bei Erstdiagnose
n= 97



Präoperative Chemotherapie
Therapieart und -dauer

Schema	Intervall (Tage)	Pat. n	Anzahl der Zyklen Min.	Med.	Max.
PLF	49-56	27	1	2	4
ECF	21	35	1	3	6
ECX	21	9	3	3	6
EOX	21	12	2	3	4
FLO	42	2	2	2	2
FLOT	14	10	1	5	8
FUFOX	49	1	2	2	2
XC	21	1	2	2	2

Ergebnisse nach Resektion
n= 91

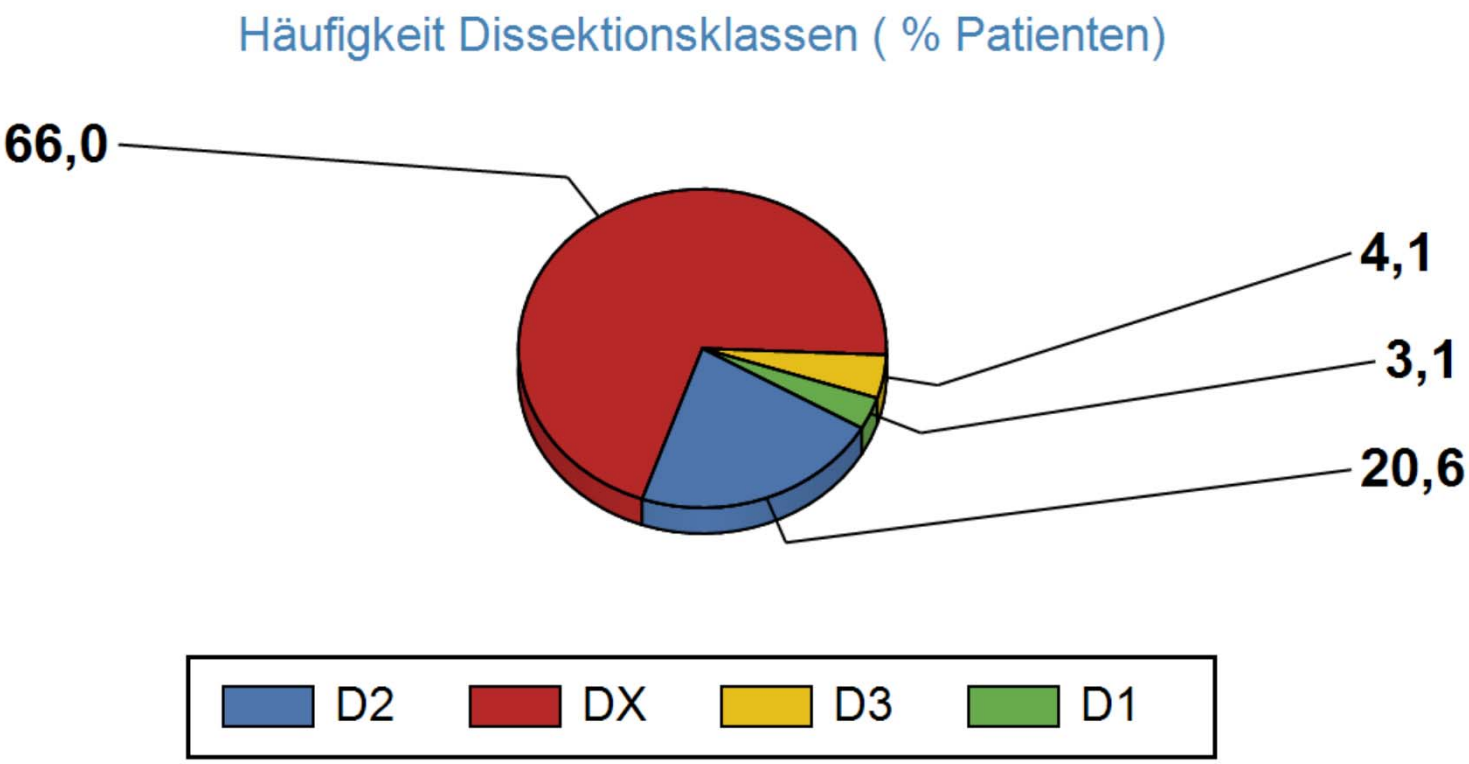
Resektionsgrad

R0	82	90,1%
R1	4	4,4%
Rx	5	5,5%

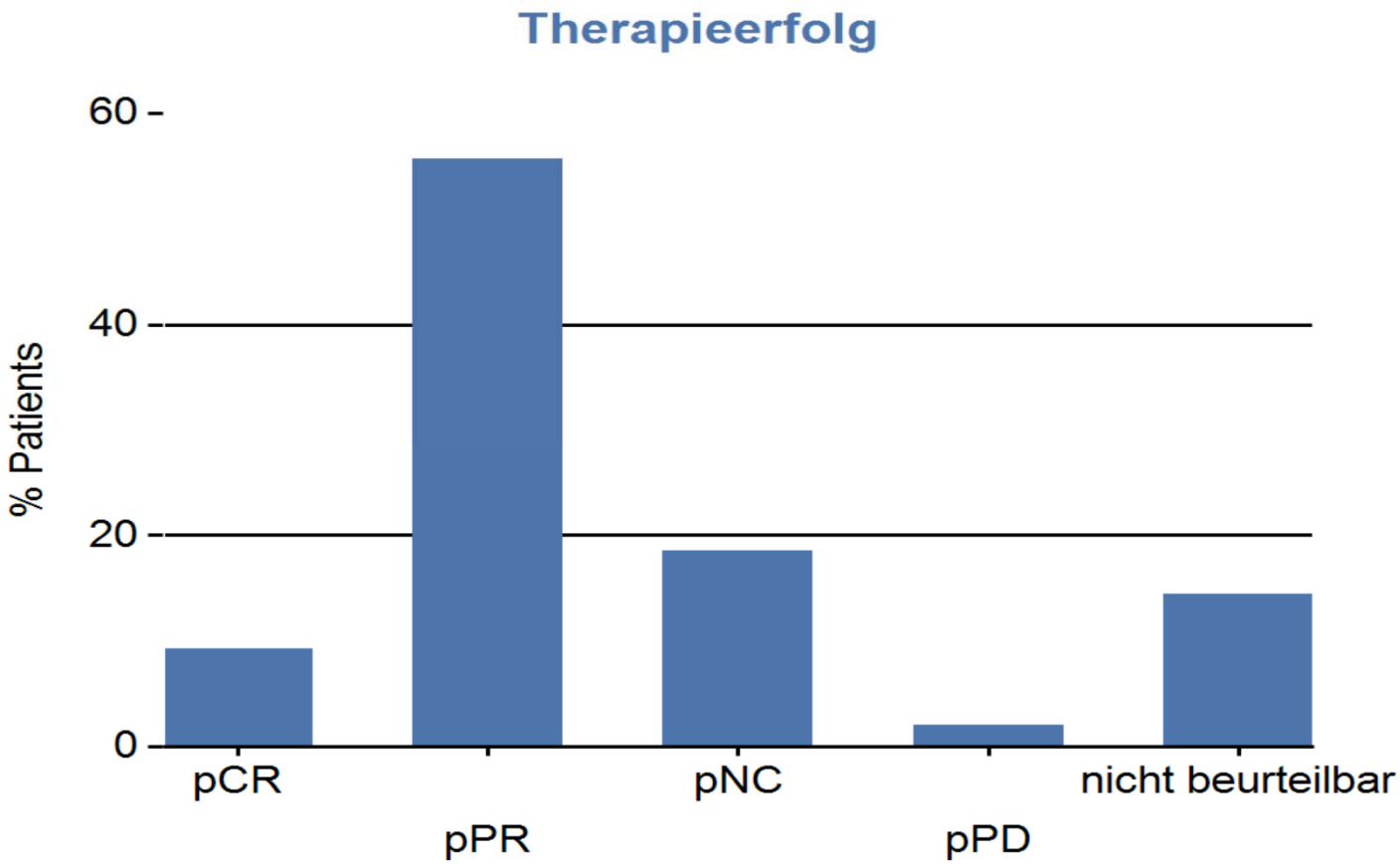
Anzahl entnommener Lymphknoten

≥ 10 LK	81	89%
0 - 9 LK	1	1,1%
k.A.	9	9,9%

Ergebnisse nach Resektion
n= 91

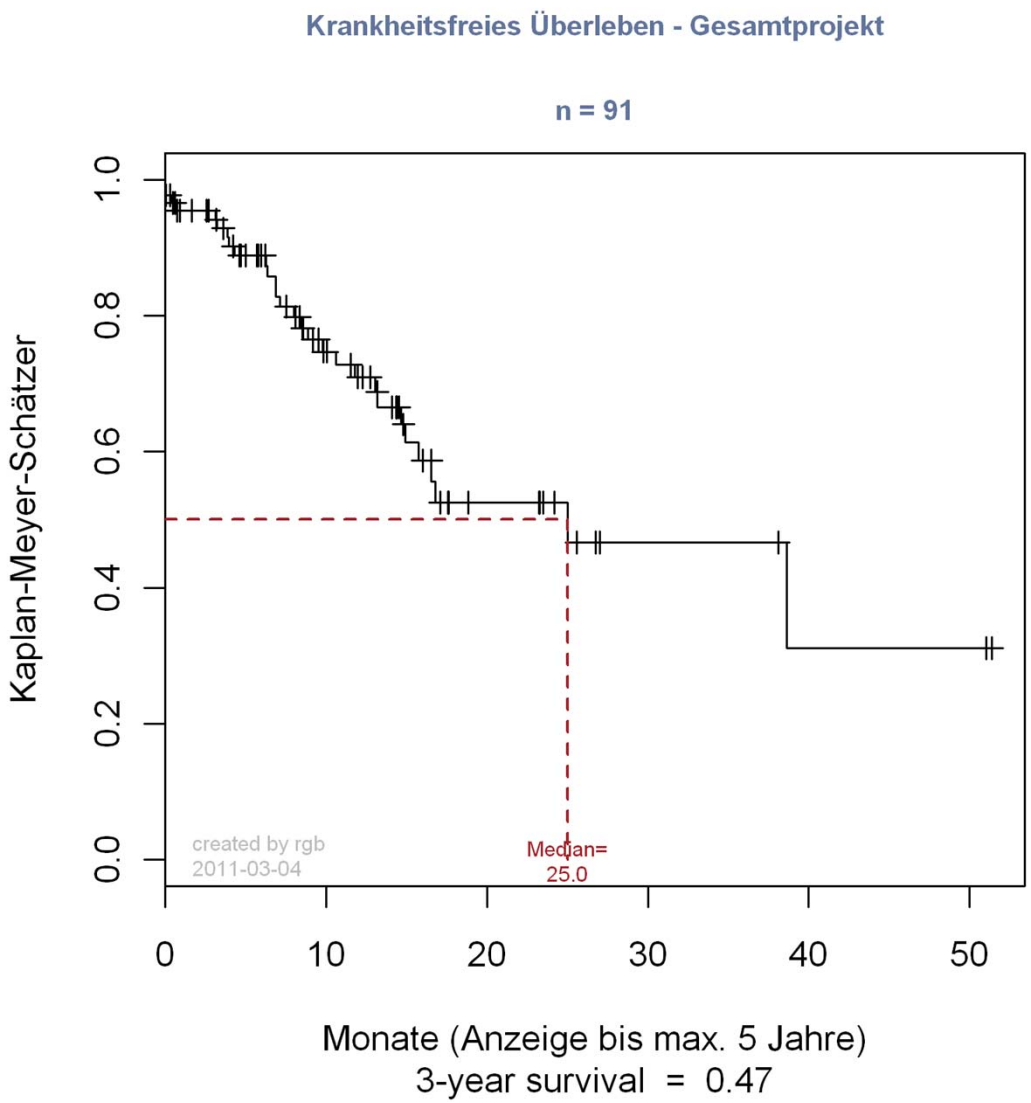


Remissionsgrad nach neoadjuvanter Chemotherapie



N	9	54	18	2	14
%	9,3	55,7	18,6	2,1	14,4

DFS



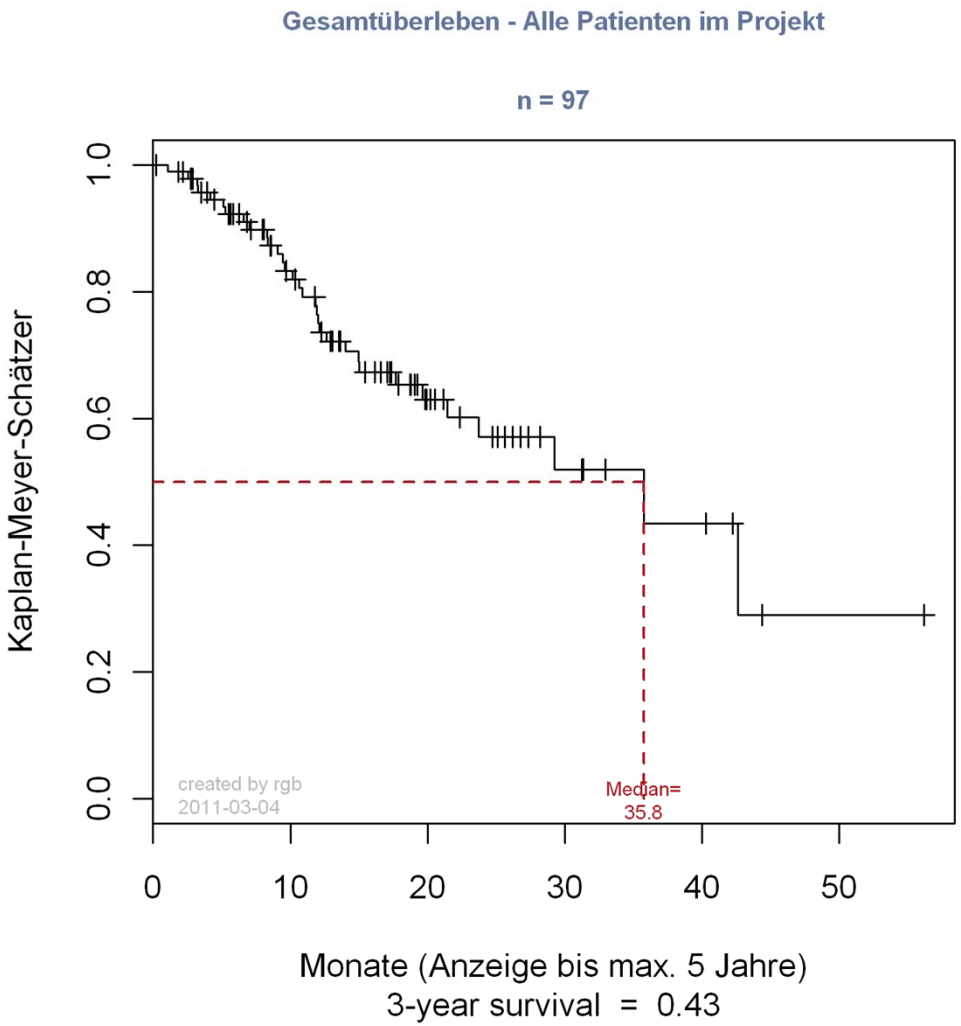
n = 3 Rezidive

n = 9 Fernmetastasierungen

n = 1 Zweitneoplasie

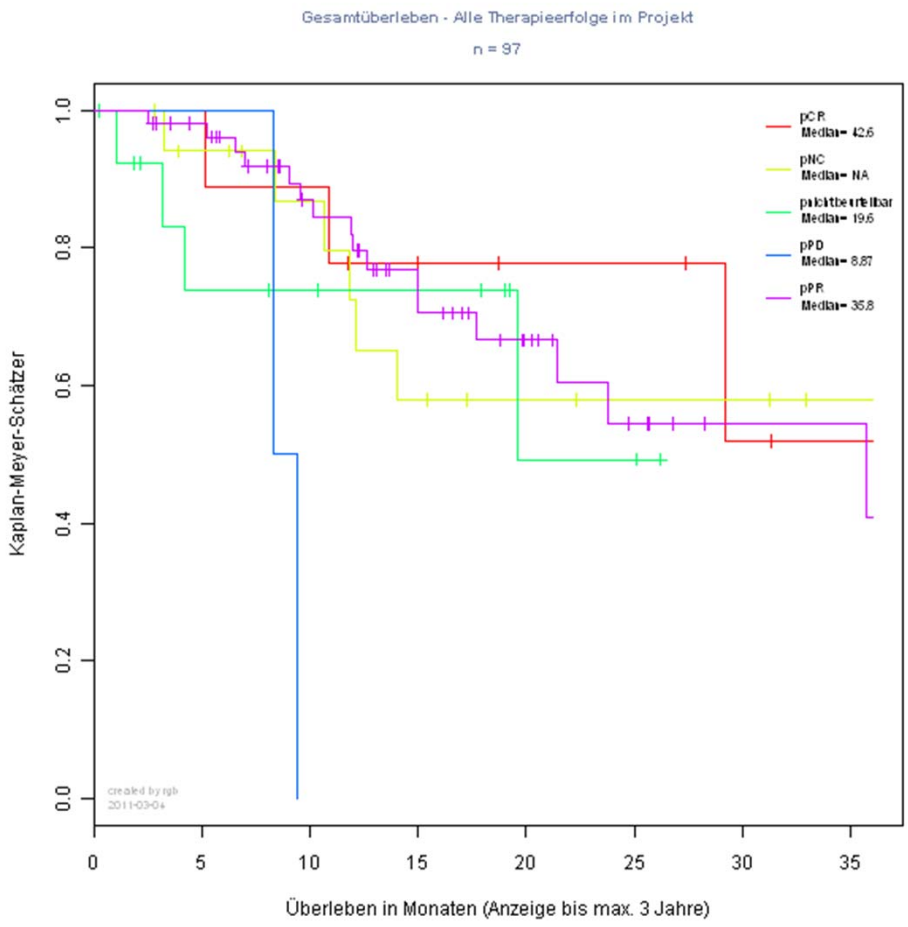
n = 6 keine OP, da KV bzw. Tod

Überleben



n = 32 (33%) verstorben

Überleben nach Therapieerfolg



pCR (n = 9) 42,6 Monate

pPR (n = 54) 35,8 Monate

pNC (n = 18) na Monate

pPD (n = 2) 8,9 Monate

Ergebnisse der neoadjuvanten Chemotherapie im Vergleich

Studie	n	R0	3J DFS	5J ÜL
MAGIC 2006				
Ctx-Op-Ctx	250	69%		36 Mo
OP	253	66%		23 Mo
ACCORD 2007				
Ctx-OP-Ctx	113	84%	40 %	38 %
OP	111	73%	25 %	24 %
PIO 2011	91	90%	47%	-

Schlussfolgerungen aus dem Qualitätssicherungsprojekt 3/2001

Palliative Erstlinientherapie

1. Die palliative Chemotherapie des metastasierten Magenkarzinoms unter ambulanten Bedingungen in Schwerpunktpraxen wird von den Patienten akzeptiert und ist bezüglich Therapieansprechen (CR+PR= 32%; CR+PR+NC= 68%), Therapiesicherheit und Überlebensgewinn (OS 11 Monate) äquieffektiv zu publizierten Studiendaten.

2. Eine palliative Chemotherapie ist auch im höheren Lebensalter (31% > 70 Jahre) effektiv und mit einem Überlebensgewinn verbunden.

3. Als Qualitätsindikatoren für die palliative Chemotherapie sind der Remissionsgrad, die therapiebedingte Toxizität, die Zunahme des Körpergewichts und eine Besserung des Allgemeinzustandes zu diskutieren.

Schlussfolgerungen aus dem Qualitätssicherungsprojekt 3/2001
Palliative Erstlinientherapie

4. Die eingesetzten Therapieschemata unterscheiden sich z.T. deutlich im Nebenwirkungsspektrum sowie graduell im Ansprechen und Überleben.

5. Mit dem *PLF-Protokoll* (54%) wurde unter den „klassischen“ Protokollen das längste mediane Überleben (12,5 Monate) bei guter Verträglichkeit erreicht - allerdings bei vergleichsweise jüngeren und Patienten in besserem Allgemeinzustand.

6. Unter den Therapiekombinationen der neueren Generation (u.E. von Capecitabin, Oxaliplatin, Docetaxel) ragt die Effektivität des FLOT-Protokolls (OS 15,4 Monate) bei moderater Verträglichkeit heraus.

Schlussfolgerungen Qualitätssicherungsprojekt 3/2001
Präoperative Chemotherapie

1. Die präoperative Chemotherapie erwies sich als durchführbar bei akzeptabler Toxizität
2. Die Ergebnisse sind bezüglich R0-Resektionsrate, krankheitsfreiem Überleben und Gesamtüberleben gut vergleichbar mit publizierten Studiendaten