

Magenkarzinom

Es gibt anscheinend nur drei randomisierte Studien, die die Frage der Überlebenszeitverlängerung beim inoperablen Magenkarzinom durch Chemotherapie direkt ansprechen. In der frühen Studie von Moertel et al. (1969) wurde die Kombination von Strahlentherapie mit 5-FU (23 Patienten) mit Strahlentherapie allein (23 Patienten) beim lokal fortgeschrittenen Magenkarzinom verglichen. Es ergab sich zwar ein signifikanter Vorteil für die Kombination, jedoch ist angesichts der extrem kleinen Fallzahlen die Qualität der Studie mehr als zweifelhaft. Im übrigen unterschieden sich die medianen Überlebenszeiten auch nur um weniger als 3 Monate. Wie Moertel et al. schreiben, ist nicht auszuschließen, daß 5-FU lediglich eine durch Strahlentherapie hervorgerufene Überlebenszeitverringerung kompensiert hat. In der Studie von Dent et al. (1979) wurden u. a. 76 Patienten im Stadium T4 oder M1 randomisiert entweder einer Kontrollgruppe, der Behandlung mit Strahlentherapie + 5-FU oder aber intravenöser Chemotherapie mit Thiotepa zugewiesen. Die Überlebenskurven für die drei

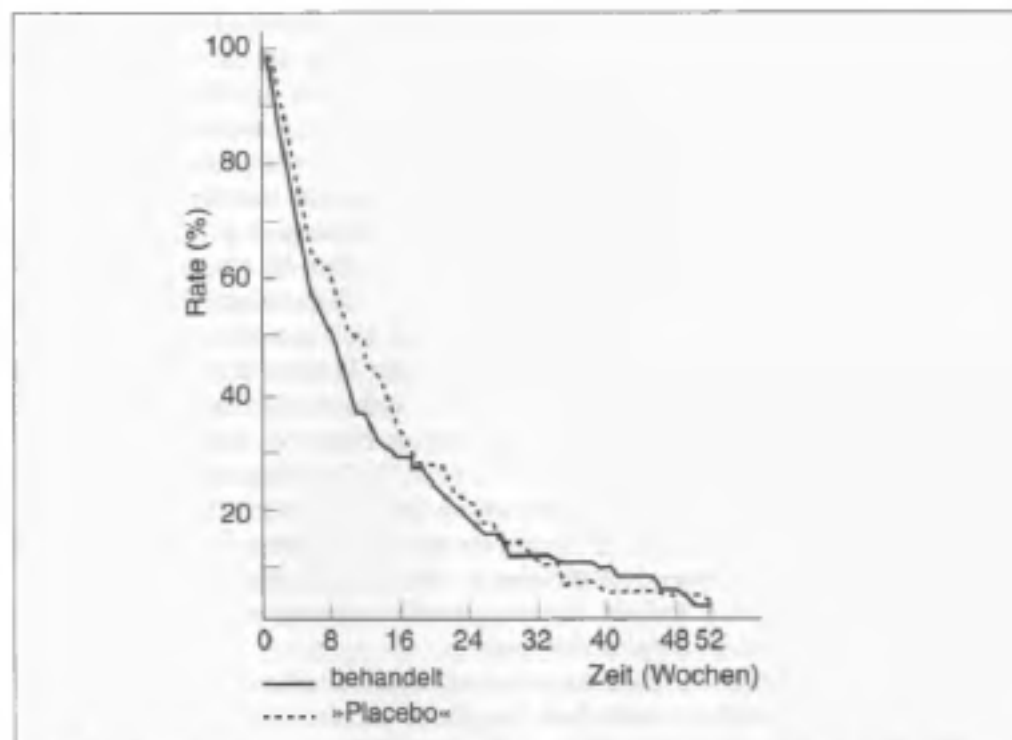


Abb. 3: Überlebenskurven der randomisierten Studie von Kingston et al. (1978) (mit freundlicher Genehmigung des Verlages)

Gruppen zeigten keine erkennbaren Unterschiede, die medianen Überlebenszeiten betragen generell weniger als 25 Wochen.

Die umfangreichste der drei Studien ist die von Kingston et al. (1978), in der die Wirksamkeit von 5-FU + MeCCNU (n = 95) im Vergleich zu einer »Placebo«-Behandlung (n = 98) bei Patienten mit inoperablem Magenkarzinom untersucht wurde. Die Gruppen waren gut balanciert in bezug auf das Alter, das Intervall seit Erstdiagnose und den Allgemeinzustand. Die Überlebenskurven waren sehr ähnlich, wobei die unbehandelte Gruppe eher besser abschnitt (*Abbildung 3*).

Während die mit Monotherapie erzielbaren Responseraten typischerweise 20% oder weniger betragen, lassen sich mit Kombinationstherapie (z. B. FAM) Responseraten von 30–50% erreichen, doch handelt es sich in fast allen Fällen nur um partielle Remissionen, die im allgemeinen von kurzer Dauer sind. Eine Überlegenheit der Polychemotherapie gegenüber der Monotherapie bezüglich der Überlebenszeit ist nicht belegt, vgl. den Überblick von Alexander et al. (1993) sowie das Nullresultat der 4-armigen Vergleichsstudie von Cullinan et al. (1994).

In keinem der zahlreichen randomisierten Vergleiche ganz unterschiedlicher Chemotherapie-Schemata wurde bisher ein eindeutiger Therapieunterschied in den Überlebenszeiten festgestellt (s. die Übersichten von Hockey u. Fielding, 1986; sowie Macdonald u. Gohmann, 1988; Alexander et al., 1993; Tempero u. Rasmussen, 1994). Eine Ausnahme bildet eine Studie der EORTC (Wils et al., 1991), in der eine signifikante Überlegenheit für die Kombination 5-FU +

Doxorubicin + Methotrexat über 5-FU + Doxorubicin + Mitomycin C gefunden wurde. Allerdings lehrt eine nähere Analyse, daß im FAMTX-Arm geringere und weniger toxische Dosen von 5-FU und Doxorubicin zum Einsatz kamen.

Insgesamt ist festzustellen, daß bisher keine deutliche Evidenz für eine lebensverlängernde Wirkung der Chemotherapie beim fortgeschrittenen Magenkarzinom existiert. Dies stimmt im übrigen mit der einhelligen Einschätzung der Autoren von Übersichtsartikeln (z. B. Moertel, 1975; Queißer u. Flechtner, 1986; Hockey u. Fielding, 1986; McDonald u. Gohmann, 1988; Alexander et al., 1993) überein. Man muß Hockey und Fielding zustimmen, die schreiben: »There is still therefore no therapy for advanced gastric cancer that can be recommended as standard treatment.« und: »The studies have failed on two accounts. They have not proved beyond doubt that any of the various regimens are beneficial, nor have they proved that they are not.«