ASCO GI 2013: Lebermetastasen im Fokus

SIRT zeigt vielversprechenden klinisch relevanten Nutzen

Die selektive interne Radiotherapie (SIRT) gewinnt immer mehr an Bedeutung. Während des Gastrointestinal Cancers Symposium der American Society of Clinical Oncology (ASCO GI) wurden interessante Aspekte dieser vergleichsweise neuen Methode präsentiert.

Die SIRT wird sowohl bei Lebermetastasen als auch bei primären Lebertumoren eingesetzt. Bei der SIRT werden dem Patienten über einen arteriellen Zugang mit ^{90}Y trium (^{90}Y) beladene Mikrosphären in die den Tumor oder Metastase versorgende Leberarterie injiziert. Diese reichern sich im Tumorgewebe an, so dass es von innen heraus bestrahlt wird. Im Rahmen des ASCO GI stellte Andrew S. Kennedy, Cary, NC/USA, zusammen mit Kollegen zwei Arbeiten vor, die ein vorteilhaftes Nutzen-Risiko-Verhältnis dieser Methode bei Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom (mCRC), bei denen systemische 5-Fluorouracil (5-FU)-basierte Chemotherapien versagt hatten, belegen.

In der einen Arbeit analysierten die Forscher retrospektiv die Daten von 548 mCRC-Patienten mit Lebermetastasen, die von Juli 2002 bis Dezember 2011 an elf US-amerikanischen Einrichtungen konsekutiv behandelt worden waren [Kennedy AS et al. J Clin Oncol. 2012;30(suppl 34):abstr 264]. Die Patienten (durchschnittlich 61 Jahre alt und überwiegend männlich) hatten median nach der zweiten systemischen Therapie (1–6 Vortherapien) einen Progress erlitten. Bei der SIRT wurde die Metastase mit einer Aktivität von 1,18 GBq behandelt. Das Verhältnis Metastasen/Leber betrug median 15 %. Das mediane Gesamtüberleben war signifikant länger, wenn die SIRT in einer früheren Therapielinie erfolgte ($p < 0,0001$). So betrug es nach einer Vortherapie 13,0 Monate (10,5–14,6), nach zwei Vortherapien 9,0 Monate (7,8–11,9) und nach drei und mehr Vortherapien 8,1 Monate (6,4–9,3). Die Anzahl

vorheriger Chemotherapien hatte jedoch keinen Einfluss auf die Nebenwirkungsrate ($p > 0,05$). Die häufigsten Nebenwirkungen von Grad ≥ 3 waren Abdominalschmerzen (6,6 %), Darmulzeration (1,8 %), Übelkeit (1,5 %), Erbrechen (1,6 %), Fatigue (6 %), Aszites (3,5 %), Hyperbilirubinämie (5,7 %) und Anorexie (1,1 %). Diese Ergebnisse belegen den Autoren zufolge das günstige Risiko-Nutzen-Verhältnis der SIRT auch bei mehrfach vortherapierten Patienten.

In einer zweiten Untersuchung prüften die Forscher um Kennedy den Nutzen der Computertomografie (CT) zur Therapiekontrolle. Dafür wurden bei 184 SIRT-behandelten Patienten die Leber-CT-Bilder von unabhängigen Radiologen vor und drei Monate nach ^{90}Y -Radioembolisation auf ein Tumorsprechen nach RECIST-Kriterien beurteilt und das Ansprechen mit den Überlebensdaten der Patienten verglichen [Kennedy AS et al. J Clin Oncol. 2012;30(suppl 34):abstr 270]. Die Patienten im Alter von durchschnittlich 62,5 Jahren hatten median zwei Vortherapien erhalten. Drei Monate nach der SIRT mit ^{90}Y hatten 9,8 % der Patienten eine partielle Remission erreicht, bei 72,3 % war eine Krankheitsstabilisierung eingetreten und bei 17,9 % kam es zur Progression. Peritumorale Ödeme wurden bei 33 % der Patienten beobachtet, Nekrosen bei 42 % und beide Phänomene traten bei 22 % der Patienten auf. Das RECIST-Ansprechen nach drei Monaten war prädiktiv für das Überleben: Im Median überlebten Patienten mit einem partiellen Ansprechen 13,9 Monate versus 11 Monate bei stabiler Erkrankung und 6,7 Monate bei progredienter Erkrankung ($p =$

0,002). Trotz der Gefahr der Missinterpretation durch Artefakte wie peritumorale Ödeme und Nekrosen legen die Autoren vorsichtig nahe, dass Patienten, die nach drei Monaten ein Ansprechen nach RECIST-Kriterien aufweisen, auch eine bessere Langzeitprognose haben.

Erste Daten zu Lebermetastasen bei neuroendokrinen Tumoren

In einer einarmigen Phase-II-Studie untersuchten Vaibhav Sahai, Chicago, IL/USA, und Kollegen die Wirksamkeit der ^{90}Y -Radioembolisation bei 22 Patienten mit nicht resektablen progredienten Lebermetastasen bei neuroendokrinen Tumoren [Sahai V et al. J Clin Oncol. 2012;30(suppl 34):abstr. 312]. Primärer Endpunkt der Studie war das progressionsfreie Überleben (PFS) von sechs Monaten. Sekundäre Endpunkte betrafen das Gesamtüberleben (OS) sowie Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung. Das Ansprechen gemäß RECIST-Kriterien betrug 48 % bei Patienten mit einer Läsion, 29 % bei zwei Läsionen und 29 % bei drei Läsionen. Das 6-Monats-PFS betrug bei Patienten mit einer Leberläsion 82 % mit zwei Läsionen ebenfalls 82 % und mit drei Läsionen 72 %. Insgesamt überlebten die Patienten median 9,4 Monate progressionsfrei, die 1-Jahres-Überlebensrate lag bei 86 % und die 1-Jahres-Überlebensrate bei 78 %. Behandlungsassoziierte Komplikationen wurden nicht beobachtet und Grad-3-Toxizitäten waren selten.

Insgesamt zeigen diese Daten, dass SIRT mittels ^{90}Y -Radioembolisation eine interessante Option zur Therapie von Lebermetastasen ist. Dennoch besteht ein großer Bedarf für prospektive randomisierte klinische Studien, da die Datenlage bisher limitiert ist.

Ine Schmale

Bericht vom Gastrointestinal Cancers Symposium vom 14.–16. Januar 2013 in San Francisco, CA/USA.