



NEUE STUDIE IM *JOURNAL OF HEPATOLOGY* ZEIGT: ÄLTERE PATIENTEN SPRECHEN BEI LEBERKREBS GLEICHERMASSEN GUT AUF RADIOEMBOLISATION MIT SIR-SPHERES AN WIE JÜNGERE PATIENTEN

Neue Erkenntnisse aus der Multicenter-Studie ENRY mit 325 Patienten sprechen für Radioembolisation als mögliche, gut verträgliche und wirksame Alternative für die zunehmende Zahl älterer Patienten

Bologna/Italien, 20. Juni 2013. Die Ergebnisse einer neuen Untersuchung durch Mitglieder des zentrenübergreifenden Europäischen Netzwerkes für Radioembolisation mit Yttrium-90-Harz-Mikrosphären (ENRY), die in der Online-Ausgabe der anerkannten Fachzeitschrift *Journal of Hepatology* der European Association for the Study of the Liver¹ veröffentlicht wurden, haben möglicherweise entscheidende Auswirkungen auf die Behandlung von älteren Patienten mit inoperablem primärem Leberkrebs (hepatozelluläres Karzinom, kurz: HCC).

Die Untersuchung ergab im Wesentlichen identische langfristige Behandlungsergebnisse nach Radioembolisation mit SIR-Spheres bei 128 älteren (70 Jahre oder älter) gegenüber 197 jüngeren Patienten (unter 70 Jahren) mit ansonsten ähnlichen demografischen Merkmalen. „Unsere Ergebnisse sprechen dafür, dass bei der Behandlung von HCC-Patienten das Alter allein nicht als Ausschlusskriterium gelten sollte. Das ist wichtig, da sich beim diagnostiziertem HCC insbesondere in den Industrieländern eine Entwicklung hin zu älteren Patienten abzeichnet“, weiß Hauptautorin des Artikels, Dr. Rita Golfieri, Professorin für Radiologie der Abteilung für Verdauungskrankheiten und Innere Medizin der Universität Bologna.

Prof. Golfieri wies außerdem darauf hin, dass „das Alter kein Hindernis für die Behandlung älterer HCC-Patienten darstellen sollte, Ärzte aber Alter und Gebrechlichkeit ihrer Patienten bei der Wahl des Behandlungsansatzes unbedingt berücksichtigen sollten.“

„Die verhältnismäßig schwachen Nebenwirkungen nach der Radioembolisation mit SIR-Spheres gegenüber den Nebenwirkungen nach transarterieller Chemoembolisation, kurz TACE, deuten darauf hin, dass eine einmalige wirksame Radioembolisation verträglicher für ältere Patienten ist, als die wiederholten Behandlungen, die bei der TACE erforderlich sind.“

„Obwohl der Tyrosinkinase-Inhibitor Sorafenib ansonsten eine gute Behandlungsmöglichkeit für viele ältere HCC-Patienten darstellt, kann die zunehmende Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen bei Patienten über 75 Jahren eine Anpassung der Dosis erforderlich machen“, so Prof. Golfieri weiter.

Die neue Studie basiert auf einer umfassenden Auswertung der Daten von 325 HCC-Patienten, die unter der Leitung von Prof. Dr. Bruno Sangro, ENRY-Studienleiter und Direktor der Abteilung Hepatologie der Universitätsklinik Navarra in Pamplona/Spanien, von Teams aus Leberspezialisten, Onkologen, interventionellen Radiologen und Nuklearmedizinern in acht Zentren in Deutschland, Italien und Spanien behandelt wurden.

Das hepatozelluläre Karzinom

Das hepatozelluläre Karzinom tritt häufig bei Personen auf, deren Leber aufgrund von Erkrankungen wie Hepatitis oder Alkoholsucht stark geschädigt oder zirrhotisch ist. Mit knapp 750.000 diagnostizierten Fällen im Jahr zählt das HCC zu den zehn häufigsten Krebsarten weltweit² und stellt die dritthäufigste Todesursache unter den Krebserkrankungen dar. In Regionen mit hohem Hepatitisaukommen ist es am häufigsten verbreitet, so zum Beispiel im asiatisch-pazifischen Raum und Südeuropa.

Leberkrebs kann nur durch einen operativen Eingriff geheilt werden, entweder durch die Entfernung der erkrankten Leberteile oder durch Transplantation einer gesunden Spenderleber. Diese Interventionen kommen jedoch bei der Mehrheit der Patienten nicht in Frage. Deren Überlebenszeit liegt zu diesem Zeitpunkt zwischen einigen Monaten und zwei oder selten auch mehreren Jahren – je nach Zustand der Leber und dem Ausmaß des Tumorbefalls.

Wichtigste Erkenntnisse aus der altersspezifischen Auswertung der ENRY-Studie

In der neuen Analyse wurden die Behandlungsergebnisse von 128 HCC-Patienten im Alter von 70 Jahren oder älter (Durchschnittsalter 74 Jahre) mit den Ergebnissen von 197 jüngeren Patienten (Durchschnittsalter 58 Jahre) verglichen. Darüber hinaus führten die Autoren eine zusätzliche Subanalyse mit 49 viel älteren Patienten im Alter von 75-87 Jahren durch (Durchschnittsalter 78 Jahre).

Die älteren und jüngeren Altersgruppen wiesen ähnliche Baseline-Charakteristika auf; viele litten an multinodulärem fortgeschrittenem HCC mit Erkrankung beider Leberlappen und einer relativ gut kompensierten zugrunde liegenden Zirrhose (Child-Pugh-Klasse A). Die älteren Patienten zeigten eine signifikant geringere Tumormasse, ein geringeres Lebervolumen – sowohl allgemein als auch hinsichtlich des mittels Radioembolisation behandelten Volumens – und hatten weniger häufig eine Hepatitis-B Infektion.

Hinsichtlich des Gesamtüberlebens gab es zwischen den älteren (median 14,5 Monate) und jüngeren (12,8 Monate) an der Studie beteiligten Patienten keinen statistisch signifikanten Unterschied. Außerdem unterschieden sich die Überlebensraten nicht signifikant zwischen den sehr alten Patienten (75 Jahre oder älter) und den weniger alten Patienten (median 14,9 gegenüber 12,8 Monaten).

Die Radioembolisation mit SIR-Spheres war in beiden Altersgruppen gleichermaßen gut verträglich. Häufige mit der Behandlung einhergehende Nebenwirkungen wie Ermüdungserscheinungen, Übelkeit und/oder Erbrechen, Bauchschmerzen, Fieber und erhöhtes Bilirubin waren vorwiegend leicht bis mäßig ausgeprägt und von kurzer Dauer. Fast keines dieser Ereignisse wurde mit dem Schweregrad 3 oder höher

bewertet; mit Ausnahme eines Falles von Müdigkeit des Grades 3 und zwei Fällen mit Erhöhungen des Bilirubins auf Grad 4. Gastrointestinale (GI) Ulzerationen (durch versehentlich in den GI-Trakt gelangte Mikrosphären) waren in beiden Altersgruppen gleichermaßen selten und leicht bis mäßig ausgeprägt. Gefährliche GI-Ulzerationen (Grad 3 und höher) traten bei den älteren Patienten sogar nahezu dreimal seltener auf (0,8 % gegenüber 2,7 %).

Nachdem die zusammengefassten ENRY-Daten 2011³ erstmals veröffentlicht wurden erklärte Professor Sangro : „Da die ENRY-Studie keine prospektive Studie war, müssen unsere Ergebnisse eher konservativ interpretiert werden. Was wir infolge unserer Studie mit einer großen Anzahl von im routinierten klinischen Einsatz behandelten HCC-Patienten sagen können, ist, dass die Radioembolisation mit SIR-Spheres direkt auf die Tumoren abzielt und gesundes Lebergewebe schont. Dies ermöglicht es uns, die Belastung durch die Krankheit zu reduzieren und potenziell sowohl die Überlebenszeit als auch die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Den größten Überlebensvorteil können Patienten mit einem besseren Performance-Status, wenigen Tumoren und Patienten ohne Portalvenenverschluß erwarten.

„Was wir nun basierend auf den Untersuchungen von Prof. Golfieri ebenfalls feststellen können, ist, dass die von uns beobachteten Vorteile sowohl auf ältere als auch auf jüngere Patienten zutreffen. Ein möglicher Zusatznutzen der Radioembolisation gegenüber anderen Behandlungsmöglichkeiten dieser ersten Erkrankung sind deren relativ milde Nebenwirkungen. Diese Patienten haben nur wenige alternative Behandlungsoptionen“, erklärt Prof. Sangro.

Zu den alternativen Behandlungsmethoden, die erwiesenermaßen die Überlebenszeit von Patienten mit inoperablem HCC verlängern, zählt die TACE, welche wiederholte Interventionen und aufgrund des Postembolisationssyndroms Krankenhausaufenthalte nach sich zieht, und Sorafenib, ein oral verabreichtes Medikament, das zweimal täglich eingenommen wird, aber Nebenwirkungen haben kann, die bei mehr als einem Drittel der Patienten (38%) zum Behandlungsabbruch führen.⁴

„Die Radioembolisation kann zudem eine synergetische Option in Kombination mit neuen Medikamenten, zum Beispiel Sorafenib, sein“, so Sangro weiter.

Ärzte und Patienten, die Interesse an der Teilnahme an einer der drei laufenden, randomisierten Kontrollstudien zur SIRT-Therapie haben, können sich auch hier informieren:

- Die SORAMIC-Studie wird in Europa zum Einsatz von SIR-Spheres in Kombination mit Sorafenib im Vergleich zu Sorafenib allein mit HCC-Patienten durchgeführt. (www.soramic.de und <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01126645>)
- Die SIRveNIB-Studie wird im asiatisch-pazifischen Raum durchgeführt und vergleicht SIR-Spheres mit Sorafenib bei Patienten mit HCC. (www.sirvenib.com und <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01135056>)
- Die SARAH-Studie wird in Frankreich durchgeführt und vergleicht SIR-Spheres mit Sorafenib bei Patienten mit HCC. (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01482442>)

#####

Referenzen:

1. Golfieri R, Bilbao JI, Carpanese L, *et al* on behalf of European Network on Radioembolization with Yttrium-90 resin microspheres (ENRY). Comparison of the survival and tolerability of radioembolization in elderly versus younger patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology* 2013; ePub doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.05.025>.
2. GLOBOCAN. Liver Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008. <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/liver.asp> accessed 28 June 2011.
3. Sangro B, Carpanese L, Cianni R *et al* on behalf of European Network on Radioembolization with yttrium-90 resin microspheres (ENRY). Survival after ⁹⁰Y resin microsphere radioembolization of hepatocellular carcinoma across BCLC stages: A European evaluation. *Hepatology* 2011;**54**:868–878.
4. Llovet J, Ricci S, Mazzaferro V *et al* for the SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *New England Journal of Medicine* 2008;**359**:378–390.

Weitere Informationen:

Kontakt: Gill Dunn
Office: +44 207148 4175

E-Mail: gill@auroracomms.com
Mobil: +44 7713 112600

Weitere Informationen finden Sie auch unter www.sirtpressroom.com

708-EUA-0613