

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Für Sie zusammengefasst

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2011; 9 (1), 27-28

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Für Sie zusammengefasst

L. Rohrmoser

■ Erste Ergebnisse der GIDEON-Studie zur Therapie des hepatozellulären Karzinoms

Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist nicht nur relativ häufig, sondern auch aufgrund der schlechten Prognose die dritthäufigste Todesursache unter allen Krebsarten. Die gute Wirksamkeit des oralen Multikinasehemmers Sorafenib (Nexavar®) bei HCC konnte in mehreren klinischen Studien wie auch in der Praxis nachgewiesen werden. Um diese Wirkung und die Sicherheit des Medikaments auch bei den in klinischen Studien oft unterrepräsentierten Subgruppen zu belegen, starteten Prof. Riccardo Lencioni, Universität Pisa, Italien, und Kollegen die GIDEON-Studie („Global Investigation of therapeutic DEcisions in hepatocellular carcinoma and Of its treatment with sorafeNiB“). Für diese Anwendungsbeobachtung (Phase-IV-Studie) an Patienten mit nicht resezierbarem HCC wurden rund 3000 Patienten in >40 Ländern weltweit rekrutiert, die etwa 5 Jahre lang beobachtet werden. Sie ist die größte prospektive Studie an Patienten mit nicht resezierbarem HCC („unresectable HCC“ [uHCC]).

Die Endergebnisse werden erst 2014 vorliegen, doch wurden kürzlich – wie geplant nach einer 4-monatigen Beobachtung der ersten 500 Patienten – die ersten Zwischenergebnisse vorgestellt [1, 2]. 167 Patienten (35 %) stammten aus dem asiatischen Raum, 143 (30 %) aus Europa, 116 (24 %) aus den USA, 32 (7 %) aus Lateinamerika und 21 (4 %) aus Japan (Tab. 1). Diese Unterscheidung wurde nicht zuletzt getroffen, da die Behandlungsstrategien in den verschiedenen Regionen sehr unterschiedlich sind, besonders bezüglich der lokoregionalen Therapien. Diese Unterschiede waren schon zuvor empirisch beobachtet worden, in GIDEON wurden sie aber erstmals in

einer einzigen Studie mit einheitlicher Methodologie über alle Gebiete evaluiert. Es fehlt offensichtlich ein globaler Konsensus zur Behandlung des uHCC. So erhalten etwa im asiatischen Raum inklusive Japan mehr Patienten > 5 TACE, die generell die häufigste lokoregionale Behandlung war.

Auch bei der Kausalität des uHCC fanden sich deutliche Unterschiede: Während im asiatischen Raum Hepatitis B als Ursache überwog, war es in den anderen Regionen Hepatitis C. In den USA und in Europa waren alkoholbedingte Leberkrankheiten häufiger als in anderen Regionen.

Patienten mit Child-Pugh B

Besonders interessant sind die Ergebnisse der Patienten im Child-Pugh-Stadium B, da diese Patienten aus klinischen Studien oft ausgeschlossen werden. 134 der ersten rund 500 Patienten der GIDEON-Studie waren im Stadium Child-Pugh B (26,8 %), 278 im Child-Pugh-Stadium A (55,6 %). Die Zahl der Patienten, die unabhängig von der Ursache die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen abbrechen, war unter den Patienten mit Child-Pugh B höher als bei jenen mit Child-Pugh A. Entsprechend hatte ein höherer Prozentsatz unter den Patienten mit Child-Pugh B eine Therapiedauer < 4 Wochen (33 %) als unter den Patienten mit Child-Pugh A (17 %). Die Zahl der Patienten mit Therapieunterbrechung war in beiden Gruppen ähnlich.

Die Art dieser Nebenwirkungen, die zum Abbruch führten, war vielfältig, aber insgesamt nicht sehr hoch. Am häufigsten führten Hand-Fuß-Syndrom (3,1 %), Fatigue (2,7 %) und Leberversagen (2,3 %) zum Abbruch der Sorafenib-Therapie. Interessanterweise war aber die Zahl der medikamentenbezogenen

Tabelle 1: Patientencharakteristika zu Studienbeginn

	Gesamt	Asien	Europa	USA	Lateinamerika	Japan
n	497	167	143	116	32	21
BCLC-Stadien n (%)						
A	47 (10)	1 (<1)	20 (14)	17 (15)	8 (25)	1 (5)
B	92 (19)	19 (11)	32 (22)	21 (18)	11 (34)	9 (43)
C	253 (53)	123 (74)	73 (51)	43 (37)	9 (28)	5 (24)
D	29 (6)	7 (4)	7 (5)	11 (10)	3 (9)	1 (5)
nicht bekannt	58 (12)	17 (10)	11 (8)	24 (21)	1 (3)	5 (24)
Extrahepatische Ausbreitung n (%)	193 (40)	101 (61)	49 (34)	32 (28)	5 (16)	6 (29)
Child-Pugh-Stadium n (%)						
A	278 (58)	101 (61)	100 (70)	47 (41)	14 (44)	16 (76)
B	134 (28)	44 (26)	30 (21)	41 (35)	15 (47)	4 (19)
C	11 (2)	1 (<1)	2 (1)	8 (7)	0	0
nicht bekannt	56 (12)	21 (13)	11 (8)	20 (17)	3 (9)	1 (5)
Ätiologie n (%)*						
Hepatitis B	194 (41)	140 (84)	25 (18)	23 (20)	1 (3)	5 (24)
Hepatitis C	146 (31)	12 (7)	47 (33)	58 (50)	17 (53)	12 (57)
NASH	11 (2)	0	5 (4)	3 (3)	2 (6)	1 (5)
Alkohol	138 (29)	29 (17)	60 (42)	40 (35)	5 (16)	4 (19)
Metabolisch	9 (2)	1 (<1)	7 (5)	0	1 (3)	0
Hämochromatose	4 (<1)	0	4 (3)	0	0	0

* Patienten können mehr als eine zugrundeliegende Erkrankung haben

BCLC: „Barcelona Clinic Liver Cancer“; CLIP: „Cancer of the Liver Italian Program“; NASH: „non-alcoholic steatohepatitis“

Tabelle 2: Behandlungsbedürftige medikamentenbezogene Nebenwirkungen mit einer Inzidenz > 5 % in allen Gruppen nach Child-Pugh-Stadium zu Beginn der Therapie. Alle Angaben beziehen sich auf Patienten (n), die Klammern geben die Prozentsätze an. Nach [1].

	Child-Pugh A	Child-Pugh B	Child-Pugh C
n	278	134	11
Durchfall	64 (23)	32 (24)	1 (9)
Fatigue	28 (10)	15 (11)	3 (27)
HFS	89 (32)	20 (15)	0
Exanthem/Desquamation	43 (15)	14 (10)	1 (9)
Nausea	13 (5)	9 (7)	1 (9)
Alopezie	21 (8)	2 (1)	1 (9)
Gewichtsverlust	10 (4)	4 (3)	1 (9)
Anorexie	25 (9)	9 (7)	0
Abdominaler Schmerz NOS	5 (2)	4 (3)	1 (9)
Neutrophilie	7 (3)	1 (<1)	1 (9)
Hypertonie	26 (9)	2 (1)	0
Erbrechen	9 (3)	9 (7)	0

HFS: Hand-Fuß-Syndrom; NOS: nicht anderweitig klassifiziert („not otherwise specified“).

Nebenwirkungen („drug related adverse events“) inklusive Hand-Fuß-Syndrom und Exanthem bei Patienten mit Child-Pugh A höher als bei jenen mit Child-Pugh B (Tab. 2). Insgesamt entsprach das Sicherheitsprofil in der Subgruppe der Child-Pugh-B-Patienten jenem der Gesamtpopulation (Tab. 3).

Tabelle 3: Übersicht über Nebenwirkungen gesamt und bei Child-Pugh-B-Patienten. Nach [2].

	Gesamt-population n (%)	Child-Pugh-B-Untergruppen (%)
Unerwünschte Ereignisse („adverse events“ [AE])	479 (100)	134 (100)
Schwere unerwünschte Ereignisse („serious AE“)	415 (87)	122 (91)
Nebenwirkungen („drug-related AE“)	201 (42)	80 (60)
Schwere Nebenwirkungen („serious drug-related AE“)	319 (67)	86 (63)
Studienabbruch aufgrund von AE	51 (11)	22 (16)
	133 (28)	53 (40)

Literatur:

- Marrero J, Lim HY, Stål P et al. Sorafenib treatment and safety profile in Child-Pugh B patients characterized in first interim results of the Global Investigation of therapeutic DEcisions in hepatocellular carcinoma and Of its treatment with sorafenib (GIDEON) study. Poster: 61st Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases: The Liver Meeting 2010, 29.10.–02.11.2010, Boston, USA; # 1721.
- Lencioni R, Lim HY, Stål P et al. First interim results of the Global Investigation of therapeutic DEcisions in hepatocellular carcinoma and Of its treatment with sorafenib (GIDEON) study. Poster: 35. Jahreskongress der European Society for Medical Oncology (ESMO), 08.–12.10.2010, Mailand, Italien; # 827P.

Korrespondenzadresse:

Livia Rohrmoser
 A-3830 Waidhofen/Thaya, Puch 15
 E-Mail: rohrmoser@texte-aktuell.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)