

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Für Sie zusammengefasst

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2011; 9 (2), 36

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatologie

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

■ Auf dem EASL-Kongress 2011 wurden neue Daten zu Sorafenib bei älteren Patienten präsentiert

Sorafenib ist ein Multikinaseinhibitor, der sowohl die raf-Kinase als auch weitere Tyrosinkinase hemmt. In der Therapie des hepatozellulären Karzinoms (HCC) hat Sorafenib bereits einen bedeutenden Stellenwert. Schon die SHARP-Studie (Sorafenib Hepatocellular carcinoma Assessment Randomized Protocol) [1] wies einen Überlebensvorteil von 3 Monaten (10,7 Monate in der Verum- vs. 7,9 Monate in der Placebogruppe) bei Patienten mit fortgeschrittenem HCC ohne vorhergehende Therapie gegenüber Placebo nach. Auch die Zeit bis zur radiologischen Progression sprach für Sorafenib (5,5 vs. 2,8 Monate).

Nach der Zulassung 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). In die GIDEON-Studie wurden von Januar 2009 bis November 2010 2500 Patienten aus 34 Ländern aufgenommen. Sie ist die größte prospektive Studie an Patienten mit nicht resezierbarem HCC („unresectable HCC“). Geplant ist eine Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren, womit die Endergebnisse nicht vor 2014 vorliegen können. Ziel dieser Phase-IV-Studie ist nicht zuletzt, die Wirkung und die Sicherheit von Sorafenib bei in klinischen Studien oft wenig beachteten Subgruppen zu erforschen.

Dazu gehören nicht zuletzt ältere Patienten mit hepatozellulärem Karzinom (HCC), deren Daten von Bronowicki et al. in einer vorgeplanten Subgruppenanalyse an den ersten 500 Patienten analysiert wurden [2]. Die ersten Ergebnisse dieser GIDEON-Studie ergaben deutliche Unterschiede in den durchschnittlichen Dosierungen je nach geographischer Region, Child-Pugh- und BCLC-Status. So wurden in Lateinamerika (800 mg/d) und Europa (779 mg/d) im Schnitt deutlich höhere Dosen angewendet als in Japan (521 mg/d) oder den USA (563,5 mg/d). Je nach BCLC-Stadium stieg die mediane Dosis von 631 mg/d in Stadium A über 629 und 715,5 bis auf 800 mg/d in Stadium D. Das ist ebenso wenig überraschend wie die deutlich höhere Dosis von 800 mg/d bei Patienten im Stadium Child-Pugh B verglichen mit durchschnittlich 624 mg/d, wenn Child-Pugh A vorlag. Eher überraschend ist, dass Hepatologen bzw. Internisten mit 773,5 mg/d eine höhere Dosis verschrieben als

Onkologen (570 mg/d). Das Alter hingegen hatte keinen Einfluss auf die Verschreibung von Sorafenib. Die durchschnittliche Dosis lag bei den < 65-Jährigen (n = 286) bei 692 gegenüber 683 bei den ≥ 65-jährigen Patienten (n = 193). Die Nebenwirkungsraten waren dabei in beiden Altersgruppen praktisch gleich, wie Tabelle 1 zeigt.

Eine andere aktuelle Studie unterstützt die Ansicht, dass Sorafenib auch bei älteren Patienten sicher angewendet werden kann. Tortora et al. [3] untersuchten in einer Beobachtungsstudie 101 Patienten unter Sorafenib-Therapie (800 mg/d) bis zur Progression oder zum Auftreten unzumutbarer Nebenwirkungen. 66 Patienten waren < 70 Jahre alt, 35 Patienten ≥ 70 Jahre. In beiden Gruppen wurden bei 49 % der Patienten Nebenwirkungen registriert, wobei sich kein Unterschied in der Art der Nebenwirkungen fand. Therapieabbruch aufgrund von Nebenwirkungen war bei 21 % der jüngeren und bei 19 % der älteren Patienten erforderlich. Partielle Tumorantworten oder „stable disease“ waren bei 36 % der jüngeren und bei 42 % der älteren Patienten zu beobachten. Die „time to progress“ (TTP) betrug 6 vs. 11 Monate. Die Autoren schließen, dass die Anwendung von Sorafenib bei älteren Patienten sicher ist. Es wurde sogar eine geringfügig bessere Tumorkontrolle (n. s.) bei den älteren Patienten festgestellt.

Schon im Vorjahr wurden Ergebnisse einer anderen Subgruppenanalyse präsentiert, nach denen das Sicherheitsprofil von Sorafenib bei Patienten im Child-Pugh-Stadium B gleich jenem von Patienten im Child-Pugh-Stadium A ist [4]. Bei dieser Analyse waren interessanterweise die Zahl der medikamentenbezogenen Nebenwirkungen („drug-related adverse events“) inklusive Hand-Fuß-Syndrom und Exanthem bei Patienten mit Child-Pugh A sogar höher als bei jenen mit Child-Pugh B.

Literatur:

1. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al.; SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008; 359: 378–90.
2. Bronowicki JP, Lencioni R, Venook A, et al. GIDEON (Global Investigation of therapeutic Decisions in hcc and of its treatment with sorafenib) Study first interim results: sorafenib dosing across regions and disease subgroups. *J Hepatol* 2011; 54 (Suppl 1): 36.
3. Tortora R, Galeota Lanza A, Lampasi F, et al. Safety and effectiveness of treatment with sorafenib in elderly cirrhotic patients affected by advanced hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2011; 54 (Suppl 1): 255.
4. Lencioni R, Lim HY, Sta P, et al. First interim results of the global investigation of therapeutic decisions in hepatocellular carcinoma and of its treatment with sorafenib (GIDEON) study. *Ann Oncol* 2010; 21 (Suppl 8): viii258.

Tabelle 1: Nebenwirkungen nach Alter und Anfangsdosis n (%). Nach [2].

	< 65 a (n = 285)	≥ 65 a (n = 193)	Startdosis 400 mg/d (n = 104)	Startdosis 800 mg/d (n = 363)	Gesamt n = 479
Nebenwirkungen					
Alle	246 (86 %)	169 (88 %)	100 (96 %)	308 (85 %)	415 (87 %)
Medikamentenbezogen	188 (66 %)	131 (68 %)	77 (74 %)	238 (66 %)	319 (67 %)
Schwere Nebenwirkungen					
Alle	124 (43 %)	77 (40 %)	49 (47 %)	151 (42 %)	201 (42 %)
Medikamentenbezogen	31 (11 %)	20 (10 %)	11 (11 %)	39 (11 %)	51 (11 %)

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](#)