

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Für Sie gelesen

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2008; 6 (4), 34

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

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

Kommentar zur SHARP-Studie

M. Peck-Radosavljevic

Am 24. Juli 2008 wurde das lange erwartete endgültige Manuskript des „Sorafenib Hepatocarcinoma Assessment randomized Protocol“ (kurz: SHARP-Studie) im New England Journal of Medicine veröffentlicht, welches über die Wirksamkeit des oralen Multikinasehemmers Sorafenib bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom im fortgeschrittenen Stadium berichtet. Die Daten zeigen erstmals bei Patienten mit dieser Erkrankung eine signifikante Überlebensverlängerung mit einer medikamentösen Therapie. Bemerkenswert für eine Studie im Bereich der Onkologie ist das Ausmaß der positiven Effekte: So wird das Gesamtüberleben der Patienten um 44 % verbessert, die Zeit bis zur Progression sogar von 12 auf 24 Wochen verdoppelt.

Die Daten dieser Studie waren uns schon über ein Jahr im Vorhinein bekannt und hatten einerseits bereits zur erfolgreichen Registrierung der Substanz bei der EMEA im November 2007 geführt, andererseits war die Substanz auch bereits im Rahmen eines großzügigen „Extended Access Program“ bei österreichischen Hepatopatienten zum Einsatz gekommen. Die retrospektive Analyse der Daten aus der österreichischen Praxis zeigt im Übrigen sehr vergleichbare Daten wie soeben in der SHARP-Studie publiziert.

Was bedeuten nun diese Daten für die Behandlung von Patienten mit hepatozellulärem Karzinom? Einerseits haben wir nun für viele Patienten, welche sich noch in gutem Allgemeinzustand befinden, aber sonst keine chirurgischen oder interventionellen Therapieoptionen haben, eine im onkologischen Sinn sehr

gut systemisch wirksame Substanz. So können nun auch Patienten mit Pfortaderthrombose oder extrahepatischen Metastasen sinnvoll behandelt werden. Da es sich um eine orale Therapie handelt, ist kein Spitalsaufenthalt damit assoziiert, was sich günstig auf die Lebensqualität der Patienten auswirken könnte. Andererseits bedeutet diese wirksame Therapie auch, dass bei diesem Tumor in Zukunft keine placebokontrollierten Studien mehr durchgeführt werden, sondern dass Sorafenib nun die Referenzsubstanz für alle weiteren Substanzen sein muss, welche hier auf den Markt drängen. Bei der Entwicklung von Sunitinib in der Indikation hepatozelluläres Karzinom wird dieser Forderung z. B. bereits Rechnung getragen.

Auf der anderen Seite ist Sorafenib kein Wundermedikament: Der durchschnittliche Überlebensvorteil gegenüber keiner Therapie beträgt 3 Monate und das Nebenwirkungsprofil ist zwar nicht schrecklich, aber dennoch erheblich und führt regelmäßig zu Einschränkungen der Lebensqualität. Eine sorgfältige Indikationsstellung unter Abwägung unterschiedlicher Aspekte der spezifischen Patientensituation und -präferenzen ist unerlässlich. Bedingt durch die breite Zulassung der Substanz („hepatozelluläres Karzinom“ ohne Einschränkungen) besteht mancherorts auch der Wunsch, die Substanz sehr schnell in bisher wenig bis gar nicht untersuchte klinische Anwendungen zu bringen. Insbesondere neoadjuvante oder adjuvante Therapiekonzepte im Zusammenhang mit einer Resektion oder einer Lebertransplantation werden hier immer wieder überlegt. In einigen dieser Indikationen sind heuer große multinationa-

le Studien angelaufen und werden uns in einiger Zeit gute Daten zu diesen Ansätzen liefern. In der Zwischenzeit erscheint mir die großflächige Anwendung der Substanz im (neo-) adjuvanten Setting zu toxisch ohne definitiven Wirksamkeitsnachweis, sodass ich vom Einsatz außerhalb von Studien abraten würde.

Insbesondere durch die Entwicklung von sequenziellen oder parallelen multimodalen Therapiekonzepten wird in den nächsten Jahren eine rasante Entwicklung in der Therapie des hepatozellulären Karzinoms zu erwarten sein. Dadurch wird die Therapie aber auch komplexer werden und nur mehr in multidisziplinären spezialisierten Einheiten effizient und erfolgreich durchführbar sein. Neben den klassischen Disziplinen Chirurgie, interventionelle Radiologie und Hepatologie werden auch vermehrt Nuklearmedizin und Strahlentherapie in diese Konzepte involviert werden. Die Entwicklung von Sorafenib war ein entscheidender Schritt, weitere werden folgen, aber ein Ziel wird schwer zu erreichen sein: Die Entwicklung einer Therapie für die ca. 20 % der Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose und eingeschränktem Allgemeinzustand, für welche wir immer noch gar keine Behandlungsoptionen anbieten können.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof.

Dr. Markus Peck-Radosavljevic

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie,

Medizinische Universität Wien

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail:

markus.peck@meduniwien.ac.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](#)