Betrifft Morant, R.: Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy of locally advanced stomach cancer. *Onkologie* 2001;24:116–121.

In der kürzlich in dieser Zeitschrift erschienenen Übersicht von Morant wird die adjuvante Chemotherapie des lokal fortgeschrittenen Magenkarzinoms sehr skeptisch beurteilt. Ein entscheidender Satz dieser Arbeit lautet: 'The value of current adjuvant chemotherapy has thus been proven to be small.'

Im entsprechenden Abschnitt zitiert der Autor jedoch zwei aktuelle Studien zur adjuvanten Chemotherapie bzw. Radiochemotherapie des Magenkarzinoms, die im Widerspruch zu dieser Einschätzung einen deutlichen Überlebensvorteil durch eine adjuvante Therapie zeigen: In einer Untersuchung von Ciera et al. [13] verbesserte sich das 5-Jahres-Überleben auf 56% mit adjuvanter Chemotherapie versus 36% ohne weitere Behandlung. Macdonald et al. [23] berichteten über ein 3-Jahres-Überleben von 52% mit adjuvanter Radiochemotherapie im Vergleich zu 41% ohne Therapie. Morant hat die letztgenannte Arbeit aufgrund einer z.T. inadäquaten chirurgischen Therapie kritisiert. Es handelt sich jedoch um eine große prospektiv randomisierte Phase-III-Studie, an deren Design und Durchführung ansonsten wenig auszusetzen ist [3].

Deshalb halte ich die sehr zurückhaltende Würdigung der Ergebnisse dieser Studien nicht für angemessen. Man mag durchaus zum Schluß kommen, dass der Wert einer adjuvanten Therapie beim Magenkarzinom immer noch nicht ausreichend gesichert ist, um Standardempfehlungen zu geben, und es muß daran gearbeitet werden, die Behandlungsschemata zu verbessern. Der Überlebensvorteil von 11 bzw. 20%, der in den beiden genannten Studien gefunden wurde, liegt aber im Bereich dessen, was durch allgemein akzeptierte adjuvante Behandlungsregime z.B. beim Mamma- oder beim kolorektalen Karzinom erreicht wird. So erzielt auch eine adjuvante Chemotherapie bei Patientinnen mit Mammakarzinom nur eine Reduktion des jährlichen Sterberisikos (annual odds) um 9–17% [4].

Meines Erachtens ist es deshalb, in Übereinstimmung mit den auf dem 36. Kongress der American Society of Clinical Oncology vertretenen Ansichten [3], durchaus sinnvoll, bereits jetzt schon Patienten mit Magenkarzinom eine adjuvante Radiochemotherapie, z. B. nach dem Schema von Macdonald, anzubieten.

J. Mezger, Karlsruhe

Literatur

1 Cirera L, Balil A, Batiste-Altentorn E, Tusquets I, Cardona T, Arcusa A, Jolis L, Saigi E, Guasch I, Badia A, Boleda M: Randomized trial of adjuvant mitomycin plus tegafur in patients with resected stage III gastric cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:3810–3815.

2 Macdonald J, Smalley S, Benedetti J, Estes N, Haller D, Ajani J, Gunderson L, Jessup M, Martenson J jr, SWOG, ECOG, RTOG, CALGB, NCCTG: Postoperative combined radiation and chemotherapy improves disease-free survival and overall survival in resected adenocarcinoma of the stomach and G E junction. Results of Intergroup Study INT-0116 (SWOG 9008). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2000;19:1a, A1.

3 Kelsen D: Diskussion des Abstracts und des Vortrags von Macdonald et al. auf dem 36th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology.

http://www.conference-cast.com/asco/vm2000/ssn522_plenary_session.htm

4 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immune therapy. 133 randomized trials involving 31000 recurrences and 24000 deaths among 75 000 women. *Lancet* 1992;339:71–85.

Stellungnahme des Autors

Prof. J. Mezger begründet das Anbieten einer adjuvanten Radiochemotherapie beim operierten Magenkarzinom mit der amerikanischen Intergroup Studie INT-0116 [1]. Diese mit 603 Patienten sehr große, randomisierte, gut geplante und durchgeführte multizentrische Studie hatte in der mit 45 Gy und 5-FU/Leukovorin behandelten Gruppe mit 52% ein signifikant besseres 3-Jahres-Überleben erzielt als im Vergleich die allein chirurgisch behandelte Gruppe mit 41%. Ich stimme ihm zu, dass die Größe dieses gezeigten Effektes klinisch bedeutsam ist und in der Größenordnung liegt, die bei anderen Karzinomen zu allgemein anerkannten Standards geführt haben. Allerdings wurde anlässlich der Operation bei mehr als der Hälfte der Patienten (54%) in dieser Studie weniger als eine D1-Lymphknotendisektion durchgeführt. Eine solche sehr eingeschränkte Lymphknotenentfernung wird generell als inadäquat beurteilt. Auf Grund dieses chirurgischen Vorgehens bin ich der Überzeugung, dass der Wert einer adjuvanten kombinierten Radiochemotherapie zwar im untersuchten Patientengut bewiesen werden konnte, die Resultate jedoch nicht unbesehen übertragen werden können auf ein andersartiges Patientengut, bei dem eine systematische, ausgedehntere Lymphknotenentfernung (D1- oder meist D2-Lymphknotenresektion) durchgeführt wird. Obwohl nicht einfach vergleichbar, liegt in der randomisierten niederländischen Studie nach R0-Resektion mit D1-Lymphknotenausräumung das 5-Jahres-Überleben bei 45% (bzw. 47% bei den D2-operierten Patienten), und das 3-Jahres-Überleben über 50% [2] (letzteres aus Abb. 1 der Publikation abgelesen). Eine mögliche Interpretation der Intergroup Studie INT-0116 ist somit, dass die lokale Strahlenbehandlung eine ungenügende chirurgische Lokalkontrolle korrigieren konnte. Meiner Meinung nach ist deshalb die Datenlage zur Zeit nicht ausreichend, um eine adjuvante Radiochemotherapie beim Magenkarzinom als generellen Standard zu erklären. Dies schließt jedoch nicht aus, im individuellen Fall unter Würdigung der jeweiligen chirurgischen

und pathologischen Befunde und den Wünschen des Patienten, nach offener Information über die Datenlage eine adjuvante Therapie anzubieten.

Die zitierte Metaanalyse von Earle und Maroun [3] zeigte einen kleinen Überlebensvorteil nach adjuvanter Chemotherapie. Die randomisierte Studie von Cirera et al. [4] wurde in der Übersicht erwähnt als positive Studie mit einem neueren Zytostatikum, verbunden mit der Hoffnung, dass in Zukunft mit neueren Regimes und neueren Zytostatika mehrere positive Studien erscheinen. Diese randomisierte Studie mit 148 Patienten hatte bezüglich Risikoverteilung eine ungleiche Verteilung: in der Kontrollgruppe waren nur 5 Patienten ohne Lymphknotenbefall, in der Behandlungsgruppe hingegen 15. Für eine generelle Empfehlung für eine adjuvante Therapie, bzw. einer bestimmten Medikamentenkombination, sind meines Erachtens die Resultate weiterer Studien notwendig.

R. Morant, St. Gallen

Literatur

- 1 Macdonald JS, Smalley S, Benedetti J, Estes N, Haller DG, Ajani JA, Gunderson LL, Jessup M, Martenson JA, SWOG, ECOG, RTOG, CALGB, NCCTG: Postoperative combined radiation and chemotherapy improves disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) in resected adenocarcinoma of the stomach and GE junction. Results of Intergroup Study INT-0116 (SWOG 9008). Proc Am Soc Clin Oncol: 2000;19:1a,A1.
- 2 Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ: Extended lymph node dissection for gastric cancer. Dutch Gastric Cancer Group. N Engl J Med 1999;340:908–914.
- 3 Earle C, Maroun J: Adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer: Revisiting a meta-analysis of randomized trials. Proc Am Soc Clin Oncol 1998;17:263a, A 1009.
- 4 Cirera L, Balil A, Batiste-Alentorn E, Tusquets I, Cardona T, Arcusa A, Jolis L, Saigi E, Guasch I, Badia A, Boleda M: Randomized clinical trial of adjuvant mitomycin plus tegafur in patients with resected stage III gastric cancer. J Clin Oncol 1999;17:3810–3815.