Auf dem Weg zu neuen Therapie- strategien

Die medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten von Patienten mit verschiedenen Tumorerkrankungen wurden während der vergangenen zehn Jahre durch die Einführung neu entwickelter Substanzen eindeutig verbessert. Zu diesen Substanzen gehören solche mit Einwirkung auf bestimmte extra- und intrazelluläre Zielstrukturen, wie die epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptoren oder die endothelialen Wachstumsfaktor-Rezeptoren oder Zellmatrixproteine. Dazu gehören aber insbesondere auch klassische Zytostatika wie die Taxane, Topoisomerase-I-Inhibitoren, Pyrimidin- und Purinantagonisten, Platin- und Vincaanaloga. Die mit diesen neueren Zytostatika erreichten Resultate haben nicht den immer erhofften Durchbruch bewirkt, sie haben aber das Ausmaß der Tumorkontrolle erhöht, und – noch wichtiger – sie können zur Verbesserung des Befindens unserer Patienten beitragen. Die Resultate belegen, dass allen Auguren zum Trotz die Zytostatika-Ära nicht der Vergangenheit angehört, dass Zytostatika vielmehr bis auf weiteres die Säule der medikamentösen Tumorthherapie darstellen, welche durch die oben erwähnten zielgerichteten Substanzen nicht erübrigt, deren Wirkung aber sehr wahrscheinlich verbessern werden.

Die Beiträge zu dem vorliegenden Supplement-Heft konzentrieren sich im Wesentlichen auf zwei der neueren Zytostatika, nämlich auf Docetaxel und Irinotecan und deren Stellung bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC), kolorektalem Karzinom, Magen- und Prostatakarzinom.

Manegold beschreibt anhand einer umfangreichen Literaturübersicht und eigener, beträchtlicher Erfahrung, dass bei Patienten mit NSCLC Docetaxel in Kombination mit Platin-haltigen oder nicht-Platin-haltigen Zytostatika auch in der Erstlinientherapie eine bedeutsame Rolle beanspruchen kann und dass Docetaxel die Zweitlinientherapie der Wahl darstellt. Betticher stellt die Resultate einer neoadjuvanten Chemotherapie-Studie mit Docetaxel + Cisplatin vor, in welche die SAKK 90 NSCLC-Patienten eingebracht hat, bei denen eine Metastasierung in die mediastinalen Lymphknoten gesichert worden war. Obgleich bei 33% der präoperativ chemotherapierten Patienten kein Befall der Lymphknoten am Operationspräparat gesehen wurde, lässt auch diese nicht-kontrollierte Studie den Stellenwert der neoadjuvanten Chemotherapie offen. Köhne belegt, warum Patienten mit metastasiertem Dickdarmkarzinom heute einer Kombinationstherapie unter Einschluss von Irinotecan oder Oxaliplatin zugeführt werden müssen. Im Vergleich zur alleinigen Therapie mit 5-Fluorouracil + Folinsäure kann die Lebenserwartung dieser Patienten durch das Einfügen von Irinotecan oder Oxaliplatin um mindestens ein Drittel verlängert werden. Bokemeyer und Honecker plädieren in ihrem Beitrag dafür, auch bei Patienten mit kolorektalem Karzinom die Therapieentscheidung nicht vom chronologischen Alter abhängig zu machen. Sie verweisen auf Daten, wonach auch über 70-jährige Patienten, sofern sie fit sind, auf die Chemotherapie mit 5-Fluorouracil + Folinsäure gleichermaßen ansprechen wie jüngere Patienten, dass aber zu Kombinationen mit Irinotecan oder Oxaliplatin für diese Altersgruppe bislang noch

keine verlässlichen Daten vorliegen. Vanhoefer befasst sich in seinem Beitrag mit molekularen therapeutischen Ansätzen bei Patienten mit Dickdarmkarzinom. Er stellt die bisherigen Resultate der gegen den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor und seine Signalkaskade sowie gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor gerichteten Therapien vor. Vanhoefer betont, dass die Zukunft der molekularen Therapie in der Kombination mit Zytostatika liegt. Höhler und Möhler geben eine Übersicht über den derzeitigen Erkenntnisstand zu Taxanen, Irinotecan, Oxaliplatin und Capecitabin bei Patienten mit fortgeschrittenem Magenkarzinom. Sie verweisen darauf, dass zu diesen Substanzen bislang nur finale Daten zu Phase-II-Studien vorliegen, die bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit einigen Optimismus aufkommen lassen, dass jedoch Endergebnisse zu Phase-III-Studien mit Vergleich zur Standardtherapie wie Cisplatin + 5-Fluorouracil + Folsäure ausstehen. Wolff stellt dar, dass die Taxane, namentlich das Docetaxel, vermutlich etwas Licht in das bisher dunkle Kapitel der Chemotherapie von Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom bringen werden, dass ihr Einsatz als neuer Standard zur Zeit aber noch nicht gerechtfertigt ist.

Insgesamt spiegeln die Beiträge wider, welche Dynamik der medikamentösen Therapie in der Onkologie zukommt, dass Fortschritte gemacht wurden, dass aber in vielen Fällen der tatsächliche Fortschritt noch durch kontrollierte Studien abgesichert werden muss.

D.K. Hossfeld, Hamburg