

06. August 2002

Neue Therapiekonzepte verlängern das Gesamtüberleben

ASCO - Nierenzellkarzinom

Das Nierenzellkarzinom ist nur durch frühzeitige Diagnose und komplette Resektion des Tumors heilbar. Chemo- und Radiotherapie sind weitgehend unwirksam. Effektiv auch im metastasierten Stadium ist hingegen die Immuntherapie. Neue Studiendaten zeigen, dass sich das mediane Überleben in Kombination mit einer Chemotherapie weiter steigern lässt. Inzwischen gibt es erste Hinweise für einen weiteren Benefit, wenn Patienten auch im metastasierten Stadium operiert und danach mit immunmodulierenden Substanzen behandelt werden. Dieses Vorgehen war lange Zeit kontrovers diskutiert worden.

Die Deutsche Urologisch-Internistische Multicenter-Gruppe zur kombinierten Immun-Chemotherapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms (DGCIN) hat an über 60 Zentren 3 prospektiv vergleichende Behandlungsreihen durchgeführt.

Es wurden knapp 400 Patienten mit progredientem metastasierten Nierenzellkarzinom im nicht operablen Stadium aber gutem Allgemeinzustand eingeschlossen. Die Therapien erfolgten ambulant jeweils 8 Wochen, Patienten mit Krankheitsstillstand oder Remission erhielten weitere 2-3 achtwöchige ambulante Behandlungszyklen. Eine Gruppe wurde mit IFN-alpha-2a/II-2 subkutan und 5-FU intravenös therapiert; die zweite Gruppe bekam zusätzlich oral 13-cis-Retinsäure und die dritte Gruppe erhielt subkutan IFN-alpha 2a plus i.v. Vinblastin, aber kein II-2.

IL-2-haltige Immunchemotherapie ist Standard

Nach einem medianen follow up von 6 Jahren lag das mediane Gesamtüberleben in der Patientengruppe mit II-2/IFN-alpha-2a/5-FU zwischen 25 und 27 Monaten und war damit 16 Monate länger als in der IFN-alpha-2a/Vinblastin Gruppe mit 10 Monaten.

Die Immuntherapie bedingten Nebenwirkungen waren vor allem Fieber, Abgeschlagenheit und Appetitlosigkeit, in dem 13-cis-Retinsäure enthaltenden Arm Mukositiden, Hauttrockenheit und Alopezie. Doch waren alle Behandlungsformen ambulant durchführbar, die Patienten waren zu über 90% der Therapiezeit zuhause, die Nachuntersuchungen wurden ambulant durchgeführt.

Diesen drei Behandlungsreihen ging eine Behandlungsreihe voraus, in der die Immunchemotherapie (II-2/IFN-alpha-2a/5-FU) vs Tamoxifen verglichen wurde (Atzpodien et al. Br J Cancer 2001; 85:1130-36). Auch in dieser von der DGCIN durchgeführten Untersuchung konnte ein signifikanter Überlebensvorteil von median 24 Monaten unter der Immunchemotherapie gegenüber Tamoxifen mit 13 Monaten erreicht werden.

Fazit: IL-2-haltige Immunchemotherapie bildet den Standard für die Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms.

Inhalatives Interleukin-2 bei Hochrisikopatienten

Hochrisikopatienten, also mit rascher Metastasierung in mehrere Organe und schlechtem Allgemeinzustand, profitieren jedoch deutlich weniger von einer solchen Therapie. Am UKE Hamburg wurde daher ein inhalatives Konzept untersucht. 97 Patienten mit pulmonalen Metastasen inhalierten 5 x täglich IL-2 und spritzten sich zusätzlich das Medikament subkutan in einer deutlich geringeren Dosis. Voraussetzung für diese Behandlungsform ist eine noch ausreichende Lungenfunktion. Das mediane Überleben in der Inhalationsgruppe betrug 10,2 Monate im Vergleich zu 6,3 Monaten bei den Patienten mit systemischer Therapie. Nach einem Jahr lebten noch 40,8% der Patienten mit inhalativer Gabe gegenüber 25,2% mit systemischer Gabe.

Immuntherapie und Tumornephrektomie bei Metastasen

Während die Operation am organ-begrenzten Tumor einen absolut festen Platz hat, wurde der Effekt beim metastasierten Nierenzellkarzinom stets kontrovers diskutiert. In einer randomisierten Phase-III-Studie der EORTC-GU (30947) konnte nun gezeigt werden, dass sich in diesem Stadium durch eine Operation vor der Immuntherapie im Vergleich zur Immuntherapie allein das mediane Überleben von 7 auf 17 Monate signifikant steigern lässt.

bö

Quelle: Pressekonferenz „Metastasiertes Nierenzellkarzinom – Lebensverlängerung durch Immuntherapie mit Interleukin-2 und Interferon-alpha“, Berlin 2002