

Multizenterstudie mit Beginn Oktober 1994 :

Carbon-adsorbiertes Mitomycin C Prophylaxe von Peritonealmetastasen beim lokalisierten Magen Karzinom

(Univ. Doz. Prim. Dr. G. Jatzko, Univ. Doz. Dr. H. Rosen)

Einleitung:

Die Überlebensraten nach Magenkarzinomoperationen sind im wesentlichen von der Infiltrationstiefe und Präsenz von Lymphknotenmetastasen abhängig. Auch bei entsprechender Operationstechnik (radikale Resektion mit Lymphadenektomie) bleiben die 5 Jahres - Überlebensraten aufgrund der überwiegend lokal fortgeschrittenen Tumorstadien unbefriedigend. Weder die systemisch adjuvante, noch die intraoperative Chemotherapie konnten die Rezidivraten, bzw. die 5 Jahres - Überlebensraten verbessern, da keine ausreichend lokale Konzentration des Zytostatikums zu erreichen war. Durch die Adsorption des Zytostatikums an Aktivkohle sollte eine ausreichend lokale Konzentration im Operationsfeld ohne wesentliche Nebenwirkungen erreicht werden, was somit Gegenstand dieser Studie ist.

Ziel der Studie:

Es handelt sich um eine Phase III - Therapiestudie zur Evaluierung der Effektivität und Verträglichkeit einer intraoperativen, peritonealen Instillation von Carbon-adsorbierten Mitomycin C bei Magenkarzinompatienten der Kategorie T3NXM0 oder T4NXM0 im Vergleich zu einer ausschließlich kurativ operierten Kontrollgruppe. Zielpunkte sind das rezidivfreie Überleben, das Gesamtüberleben, sowie die Feststellung, Art und Ausmaß therapieassoziierter Nebenwirkungen

Design:

Prospektiv, randomisierte, multizentrische Phase III-Studie. Randomisierung zwischen radikaler chirurgischer Therapie und intraoperativer MMC - CH - Instillation und radikaler chirurgischer Therapie allein.

Stratifizierungsmerkmale: Geschlecht

Lokalisation (Fundus / Kardia vs. distale Lokalisation)

Alter (älter 65 Jahre vs. jünger 65 Jahre)

Studienzentrum

Lauren Klassifikation (diffuser Typ od. Siegelringzell-Karzinom vs. intestinaler Typ)

Patientenzahl:

Die ursprünglich 260 geforderten Patienten wurden aufgrund positiver Ergebnisse der Zwischenauswertung auf 120 reduziert.

Patientenein- und Ausschlußkriterien : entsprechend dem Studienprotokoll Prüfmedikation :

50 ml Aktivkohlesuspension

5 Trockenstechampullen Mitomycin C "Kyowa" 10 mg

Monitoring:

Autorisierter Mitarbeiter der Fa. EBEWE

Statistische Analyse der Ergebnisse : Endauswertung erfolgt 5 Jahre nach Abschluß der Einbringungsphase. Überlebens- und Rezidivwahrscheinlichkeit werden mit der Kaplan-Meier-Methode bestimmt. Vergleiche von Verlaufskurven werden mit dem Logrank-Test durchgeführt. Der Einfluß von Kovariaten wird mit dem Proportional-Hazard-Modell von Cox beurteilt.

**Ergebnisse der Zwischenauswertung:
eingebrachte Patienten 86 mit 18. 4. 1997**

Staging	Chirurgie (n = 45)	Chirurgie + MMC (n = 41)
T3	33	36
T4	7	5
N0	8	3
N1	9	12
N2	23	26

Lauren Klassifik.	Chirurgie (n = 45)	Chirurgie + MMC (n = 41)
Diffus/gemischt	24	31
intestinal	16	9

Lokalisation	Chirurgie (n = 45)	Chirurgie + MMC (n = 41)
Fundus/Cardia	8	9
Corpus	18	18
Antrum	14	14
Totale Gastrektomie	32	35
Subtotale	8	6
Präpar. Lymphknoten	30 (17-68)	30 (21 - 73)
positive Lymphknoten	4 (0 - 60)	11 (0 - 48)

POSTOP. KOMPLIKATIONEN	Chirurgie (n = 45)	Chirurgie + MMC (n = 41)
Anastomoseninsuffizienz	2	2
intraabd. Abszeß	3	7
Fistel (enterocutan, Pancreas)	1	2
Fieber	2	5
intraabdom. Blutung	1	-
abdom. Schmerzen	-	2
TOTAL	9 (20%)	18 (46%)
Exitus	2	2