mCRC: Möglichst oft Resektabilität erreichen

Ein Ziel der primären Chemotherapie beim metastasierten kolorektalen Karzinom (mCRC) mit auf die Leber begrenzten, zunächst nicht resektablen Metastasen ist deren Schrumpfung, um die Resektion doch noch zu ermöglichen. In Italien wurde dazu ein intensiviertes Upfront-Regime geprüft.

Die Forscher analysierten die gepoolten Daten aus 3 prospektiven Studien mit einer Initialtherapie aus FOLFOXIRI (5-Fluorouracil, Oxaliplatin, Irinotecan) und Bevacizumab. Darin hatte sich eine Konversion zur Resek-

tabilität des Primärtumors, eine hohe Ansprechrate, ein frühes Ansprechen und ein günstiger Effekt auf progressionsfreies (PFS) und Gesamtüberleben (OS) gezeigt. In die aktuelle Auswertung gingen die 205 (37,9 %) der insgesamt 541 Patienten ein, die eine nicht resektable, auf die Leber beschränkte Metastasierung aufwiesen. In 90 % der Fälle waren die Lebermetastasen synchron, bei 79 % bilobär, und 61 % der Patienten wiesen ≥ 4 Lebermetastasen auf. Bei 42 % waren Metastasen > 5 cm, bei einem Viertel waren ≥ 6 Segmente betroffen.

74 Patienten (36,1 %) konnten aufgrund der intensivierten Upfront-Therapie R0- oder R1-reseziert werden. R2-Rektionen waren in 17 Fällen (8,3 %) möglich. Die Wahrscheinlichkeit für das Erreichen einer Resektionsfähigkeit war erhöht bei < 6 betroffenen Segmenten ($p < 0,001$) und bei Erreichen der RECIST-Ansprechkriterien ($p = 0,019$). Pa-

tienten mit R0- oder R1-Resektion wiesen mit 18,1 Monaten ein signifikant längeres PFS auf als die übrigen mit 10,7 Monaten (Hazard Ratio [HR] 0,48; $p < 0,001$). Das mediane OS war fast verdoppelt (44,3 vs. 24,4 Monate; HR 0,32; $p < 0,001$). Die Unterschiede blieben auch in der multivariaten Analyse signifikant (PFS: $p = 0,025$; OS: $p < 0,001$). Bei R0-Resektion lag nach 5 Jahren die Rate für das PFS bei 12 %, für das OS bei 43 %. Ungünstige Prognosefaktoren vor Therapiebeginn zeigten keine Assoziation mit dem postoperativen Ergebnis, auch RAS- und BRAF-Mutationen nicht.

Fazit: FOLFOXIRI plus Bevacizumab war in der untersuchten Kohorte wirksam im Sinne einer Konversion zur Resektabilität der Lebermetastasen, was sich günstig auf die Langzeitprognose auswirkte. Das Regime ist daher nach Meinung der Forscher eine wichtige Option im Rahmen der multimodalen Therapie des mCRC mit auf die Leber begrenzter Metastasierung. *Friederike Klein*

Cremolini C et al. Efficacy of FOLFOXIRI plus bevacizumab in liver-limited metastatic colorectal cancer: A pooled analysis of clinical studies by Gruppo Oncologico del Nord Ovest. *Eur J Cancer*. 2017;73:74-84.

© Thomas Kraus / Chirurgie im Bild

Die Patienten wiesen nur Metastasen in der Leber auf.

Analkarzinom: Therapieansprechen kann sich stark verzögern

Bei Patienten mit Analkarzinom empfehlen europäische Leitlinien, 6–12 Wochen nach Beginn einer Chemoradiotherapie das Ansprechen auf die Behandlung zu überprüfen. Ob sich der Zeitpunkt hinauszögern lässt, wurde nun überprüft.

Um den optimalen Zeitpunkt für die Bewertung des Tumoransprechens nach Chemoradiotherapie bestimmen zu können, werteten britische Onkologen in einer Post-hoc-Analyse die Daten der ACT-II-Studie aus, an der knapp 1.000 Patienten mit neu diagnostiziertem, histologisch bestätigtem Analkarzinom ohne Metastasen teilgenommen hatten. Sie wurden mit Mitomycin oder Cisplatin behandelt, zudem mit Fluorouracil

sowie einer Bestrahlung mit 50,4 Gy über 28 Tage.

11, 18 und 26 Wochen nach Beginn der Chemoradiotherapie wurde das komplette klinische Ansprechen (cCR: weder Resttumor noch Nodalbefall) beurteilt. Ein cCR wurde nach 11 Wochen bei 52 % der 940 Teilnehmer dokumentiert, nach 18 Wochen bei 71 % und nach 26 Wochen bei 78 %. 691 Patienten nahmen an allen 3 Untersuchungen teil. In dieser Subgruppe betrugen die cCR-Raten nach 11 Wochen 64 %, nach 18 Wochen 80 % und nach 26 Wochen 85 %. Die 5-Jahres-Überlebensraten in dieser Subgruppe lagen bei 85 % (cCR nach 11 Wochen), 86 % (cCR nach 18 Wochen) und 87 % (cCR nach 26 Wochen). Für Patienten ohne cCR zu den genannten Zeitpunkten betrugen sie 72 %, 59 % und

46 %. Auch das progressionsfreie Überleben unterschied sich in der Gesamtstudiengruppe zwischen denen mit und denen ohne komplettes Ansprechen.

Fazit: Bei Patienten mit Analkarzinom reicht es möglicherweise aus, erst 26 Wochen nach Beginn einer Chemoradiotherapie – vielleicht bei manchen Patienten noch später – das Ansprechen auf die Behandlung zu überprüfen. Den Daten zufolge dauert es bei einigen Patienten länger als bis zu dem in Leitlinien empfohlenen Beurteilungszeitpunkt, bis sie auf die Therapie ansprechen. *Peter Leiner*

Glynne-Jones R et al. Best time to assess complete clinical response after chemoradiotherapy in squamous cell carcinoma of the anus (ACT II): a post-hoc analysis of randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(3):347-56.