Kolorektales Karzinom – adjuvante Therapie im Fokus

In der IDEA-Studie wurde bei Patienten mit Kolorektalkarzinom im UICC-Stadium III die Nichtunterlegenheit einer 3-monatigen adjuvanten Therapie mit einem Fluoropyrimidin (FP) (5-Fluorouracil [5-FU]/FA oder Capecitabin) in Kombination mit Oxaliplatin gegenüber dem Standard einer 6-monatigen Therapiedauer untersucht [Shi Q et al. ASCO. 2017;LBA1]. Dabei wurden Daten von mehr als 12.800 Patienten aus sechs klinischen Studien zusammengefasst, deren Fokus jeweils auf drei versus sechs Monate Therapiedauer lag. Primärer Endpunkt war die Rate an Patienten, die nach drei Jahren noch krankheitsfrei waren (3-Jahres-DFS). Die Nichtunterlegenheit wurde angenommen, wenn die obere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls (95 %-KI) für die Hazard Ratio (HR) unter 1,12 lag.

Es zeigte sich ein geringer Unterschied in der 3-Jahres-DFS-Rate zugunsten einer 6-monatigen Therapiedauer (74,6 vs. 75,5 %, HR 1,07, 95 %-KI 1,00–1,15). Die obere Grenze des 95 %-KI lag bei 1,15, das primäre Studienziel wurde also verfehlt. Klinisch bedeutsam war aber der Unterschied in der Neurotoxizität (Grad ≥ 2) für die 3-Monats-Therapie (12–14 %) gegenüber dem 6-Monats-Arm (32–36 %).

Die Subgruppenauswertung für die Patienten mit niedrigem Rezidivrisiko (T1–3, N1) zeigte eine Nichtunterlegenheit der 3-Monats-Therapie (HR 1,01, 95 %-KI 0,90–1,12). Bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko (T4 oder N2) war die 3-monatige Therapie unterlegen (HR 1,12, 95 %-KI 1,03–1,23). Zusätzlich zeigte sich für Patienten, die Capecitabin als Fluoropyrimidin erhalten hatten, ein geringerer

Unterschied zwischen den beiden Armen als für Patienten, die mit dem infusionalen FP-Regime behandelt wurden.

Zusammenfassend können Patienten mit einem geringen Rezidivrisiko (T1–3, N1) in Abwägung der kleinen Unterschiede im 3-Jahres-DFS gegenüber der signifikant geringeren Nebenwirkungsrate für nur drei Monate adjuvant behandelt werden. Dabei sollte präferenziell die Kombination mit Capecitabin verwendet werden. Patienten mit hohem Rezidivrisiko sollten, wenn aufgrund der Toxizität möglich, weiterhin über sechs Monate eine adjuvante Therapie erhalten.

Prof. Dr. med. Sebastian Stintzing
Medizinische Klinik und Poliklinik III
LMU – Klinikum der Universität München
Sebastian.Stintzing@med.uni-muenchen.de

© Klinikum der Universität München

Neues aus der operativen gynäkologischen Onkologie

Die beiden am Höchsten bewerteten wissenschaftlichen Beiträge der Gynäkologischen Onkologie wurden in diesem Jahr von Vertretern der AGO (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie)-Studiengruppe präsentiert. In der internationalen, prospektiv randomisierten LION-Studie wurde der Stellenwert der systematischen Lymphonodektomie (LNE) beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom untersucht [Harter P et al. ASCO. 2017;Abstr 5500]. 650 Patientinnen im FIGO-Stadium IIB–IV wurden nach Erreichen der makroskopischen Tumorfreiheit intraoperativ in eine Gruppe mit LNE oder ohne LNE randomisiert. Bei allgemein exzellenten Operationsergebnissen zeigten sich sowohl für das Gesamtüberleben (OS) – mit 65,5 vs. 67,2 Monaten – als auch das progressionsfreie Überleben (PFS) mit 25,5 Monaten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Therapiearmen. Angesichts höherer Komplikations- und Mortalitätsraten sollte bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom zukünftig im Falle

von klinisch unauffälligen Lymphknoten nach makroskopischer Komplettresektion auf eine LNE verzichtet werden.

Zusätzlich wurden die Ergebnisse einer geplanten Zwischenanalyse der DESKTOP-III-Studie vorgestellt, in der 408 Patientinnen mit platinsempfindlichem Rezidiv eines Ovarialkarzinoms randomisiert entweder eine zytoreduktive Operation mit anschließender platinhaltiger Chemotherapie erhielten, oder direkt eine platinhaltige Chemotherapie [du Bois A et al. ASCO. 2017;Abstr 5501]. Bei ebenfalls hervorragenden Operationsergebnissen ergab sich für das PFS ein signifikanter Vorteil von 5,6 Monaten (19,6 vs. 14,0 Monate; Hazard Ratio 0,66, 95 %-Konfidenzintervall 0,52–0,83, $p < 0,001$) für die Patientinnen, die operiert wurden, während die Daten für das OS noch nicht reif sind. Dennoch werden diese Ergebnisse bereits jetzt die Diskussion über eine mögliche Rezidiv-Operation beim Ovarialkarzinom unterstützen.

Im Rahmen der „trials in progress“ wurde zusätzlich die aktuell rekrutie-

rende internationale TRUST-Studie vorgestellt, eine Phase-III-Studie, in der eine radikale Primäroperation gefolgt von Chemotherapie mit der Intervalloperation nach neoadjuvanter Chemotherapie verglichen wird [Mahner S et al. ASCO. 2017;Abstr TPS5602].

PD Dr. med. Fabian Trillsch
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der Universität München
Fabian.Trillsch@med.uni-muenchen.de

Prof. Dr. med. Sven Mahner
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der Universität München
Sven.Mahner@med.uni-muenchen.de

© Portraits (2): Klinikum der Universität München