Rektumkarzinom: Kurz bestrahlen, Operation verzögern – ist das sicher?

Beim resektablen Rektumkarzinom kann die präoperative Bestrahlung das Risiko für Lokalrezidive verringern. In einer schwedischen Phase-III-Studie wurde eine kurze Bestrahlung mit direkt folgender Chirurgie mit einer kurzen oder längeren Radiatio und einer verzögerten Operation verglichen.

Insgesamt 840 Patienten mit Adenokarzinom des Rektums standen zur abdominalen Resektion an. Die Bestrahlung erfolgte entweder fraktioniert mit 5-mal 5 Gy (Kurzzeitbestrahlungsarm), worauf entweder innerhalb einer Woche oder erst nach 4–8 Wochen die Operation erfolgte, oder mit 25-mal 2 Gy (Langzeitbestrahlungsarm) und einer Operation nach 4–8 Wochen. Nach einem Ammendment wurde nur noch in die Kurzzeitbestrahlungsarme randomisiert.

Primärer Endpunkt war die mediane Zeit von der Randomisierung bis zum

Auftreten eines Lokalrezidivs. Sie betrug im Kurzzeitbestrahlungsarm mit direkt anschließender Operation 33,4 Monate und mit verzögerter Operation 19,3 Monate (Hazard Ratio [HR] 1,44; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,41–5,11).

Im Langzeitbestrahlungsarm mit Operation nach 4–8 Wochen waren es 33,3 Monate (HR 2,24; 95 %-KI 0,71–7,10). Damit waren beide Strategien mit verzögerter Operation derjenigen mit sofortiger Resektion nicht unterlegen.

Postoperative Komplikationen waren in der gepoolten Analyse der beiden Kurzzeitbestrahlungsarme signifikant

seltener bei verzögerter Resektion (41 vs. 53 %; Odds Ratio 0,61; $p = 0,001$).

Fazit: Eine Pause von 4–8 Wochen zwischen Kurzzeitbestrahlung und Resektion eines Rektumkarzinoms ermöglicht vergleichbar gute onkologische Ergebnisse wie die sofortige Operation. Die Langzeitbestrahlung mit verzögerter Operation ist ebenfalls nicht unterlegen, durch sie wird die Behandlung aber insgesamt deutlich verlängert. Die Pause könnte man, schlagen die Autoren vor, auch zur Durchführung einer neoadjuvanten Chemotherapie nutzen.

Friederike Klein

Erlandsson J et al. Optimal fractionation of pre-operative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(3):336–46.

Fortgeschrittenes HCC: REACH-Studie liefert Daten zur Lebensqualität unter Systemtherapie

Der anti-VEGF-Antikörper Ramucirumab verlängert in der Zweitlinie das Überleben von Patienten mit fortgeschrittenem hepatozellulärem Karzinom (HCC) und einem AFP-Wert von über 400 ng/ml, so das Ergebnis der REACH-Studie. Nun wurden die Ergebnisse zur Lebensqualität publiziert.

Patienten mit fortgeschrittenem HCC erhalten in der Regel Sorafenib. Ein Kandidat für die Zweitlinie danach ist der VEGF-Antikörper Ramucirumab, der in

der Phase-III-Studie REACH mit 565 Sorafenib-vorbehandelten Patienten zwar nicht insgesamt, wohl aber bei den Patienten mit Serum-alpha-Fetoprotein

(AFP)-Werten ≥ 400 ng/ml (Hazard Ratio [HR] 0,67; $p = 0,006$) das Überleben verlängern konnte. Wichtiger sekundärer Endpunkt war die Lebensqualität (QoL), gemessen mit dem FHSI („FACT Hepatobiliary Symptom Index“)-8 und dem EuroQoL (EQ-5D) zu Behandlungsbeginn, während der Zyklen 4, 10 und 16 und am Ende. Während der Behandlung verschlechterten sich die QoL-Scores auf beiden Skalen in beiden Armen vergleichbar. Auch hier schnitt jedoch die Subgruppe mit AFP-Werten über 400 ng/ml unter Ramucirumab besser ab: Zwar sank auch bei ihnen der FHSI-Score im Verlauf der Behandlung, doch zu Studienende lagen die Werte mit $p = 0,0381$ signifikant über denen von Placebo (**Abb. 1**).

Fazit: Ramucirumab verlängert bei Patienten mit fortgeschrittenem HCC und AFP-Werten über 400 ng/ml das Gesamtüberleben und erhält die Lebensqualität besser als Placebo. Barbara Kreutzkamp

Chau I et al. Ramucirumab as second-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma following first-line therapy with sorafenib: Patient-focused outcome results from the randomised phase III REACH study. *Eur J Cancer.* 2017;81:17–25.

Abb. 1: FHSI-8-Subscores im Vergleich zu Best Supportive Care in der Subgruppe der Patienten mit erhöhten Werten des Serum-alpha-Fetoproteins (AFP) in der REACH-Studie.