

Chirurg 2021 · 92:849  
<https://doi.org/10.1007/s00104-021-01444-3>  
 Angenommen: 28. Mai 2021  
 Online publiziert: 30. Juni 2021  
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021



W. Schröder · C. J. Bruns

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinik Köln, Köln, Deutschland

# Langzeitergebnisse der neoadjuvanten Radiochemotherapie des Ösophaguskarzinoms (CROSS-Trial)

## Originalpublikation

Eyck BM, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM et al (2021) Ten-year outcome of neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery for esophageal cancer: the randomized controlled CROSS trial. *J Clin Oncol*. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.03614>

**Hintergrund und Fragestellung.** Für lokal fortgeschrittene, primär resektable Ösophaguskarzinome sind multimodale Therapiekonzepte der anerkannte Behandlungsstandard. Neben einer perioperativen Chemotherapie hat sich in Westeuropa insbesondere die neoadjuvante Radiochemotherapie mit einer Gesamtbestrahlung von 41 Gy und einer begleitenden Chemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel entsprechend dem CROSS-Trial etabliert. In dieser Studie wurde das multimodale Therapiekonzept (neoadjuvante Radiochemotherapie plus Ösophagektomie) mit alleiniger Chirurgie in einem multizentrischen, randomisierten Studiendesign verglichen [1]. Von der holländischen Arbeitsgruppe wurden jetzt die 10-Jahres-Langzeitergebnisse veröffentlicht.

**Methoden:** In dieser Follow-up-Untersuchung der prospektiv randomisierten Phase-III-Studie kamen insgesamt 366 Patienten zur Auswertung, 178 nach multimodaler Therapie und 188 nach alleiniger chirurgischer Resektion. Das mediane Follow-up des Gesamtkollekti-

ves betrug 147 Monate. Primärer Endpunkt in der Intention-to-treat-Analyse war das Gesamtüberleben, sekundäre Endpunkte waren die ursachenspezifische Mortalität sowie die Inzidenz eines lokoregionären und distanten Tumorrezidivs.

**Ergebnisse:** Das 10-Jahres-Gesamtüberleben war in der multimodal therapierten Gruppe mit 38 % signifikant besser als bei den Patienten nach alleiniger Chirurgie mit 25 % (Hazard Ratio [HR] 0,71,  $p=0,04$ ). Dieser Überlebensunterschied zwischen den beiden Therapieoptionen war größer bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom (46 % vs. 23 %) als bei Patienten mit Adenokarzinom (36 % vs. 26 %). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass der Effekt der neoadjuvanten Therapie nur in den ersten 5 Jahren des Follow-ups nachweisbar war und danach eine vergleichbare Sterberate mit einer HR von 1 in den beiden Therapiearmen beobachtet wurde. Zudem konnte nachgewiesen werden, dass Patienten nach Radiochemotherapie mit geringerer Wahrscheinlichkeit an den Folgen des Tumors verstarben („cause-specific mortality“, HR 0,6); das absolute Risiko nach 10 Jahren lag für diese Gruppe bei 47 % verglichen mit 64 % für die chirurgisch therapierten Patienten. Ebenso war die Rate eines isolierten lokoregionären Rezidivs (HR 0,4) sowie einer synchronen lokoregionären plus hämatogenen Metastasierung (HR 0,43) bei den multi-

modal therapierten Patienten geringer. In beiden Therapiearmen wurde nach 6 Jahren Beobachtungszeit kein Tumorrezidiv mehr diagnostiziert.

## Kommentar

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen eindrücklich den positiven Effekt der neoadjuvanten Radiochemotherapie nach CROSS auf das Gesamtüberleben im Langzeitverlauf und bestätigen damit den Stellenwert dieses Therapiekonzeptes als „standard of care“ für lokal fortgeschrittene Ösophaguskarzinome. Die klinische Forschung muss sich jetzt auf den potenziellen Nutzen adjuvanter Therapien fokussieren, um das Risiko von Rezidiven im Langzeitverlauf zu den minimieren.

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. W. Schröder, FACS, FEBS**  
 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinik Köln  
 Kerpener Str. 62, 50937 Köln, Deutschland  
[wolfgang.schroeder@uni-koeln.de](mailto:wolfgang.schroeder@uni-koeln.de)

**Interessenkonflikt.** W. Schröder und C.J. Bruns geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- van Hagen P et al for the CROSS Group (2012) Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 366:2074–2084. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112088>