

Bremst Angiogenesehemmer auch Magentumor?

Zur Anwendung des VEGF-A-Inhibitors Bevacizumab bei metastasiertem Magenkarzinom gibt es vielversprechende Daten. Nun liegen die Ergebnisse der ersten Phase-III-Studie vor.

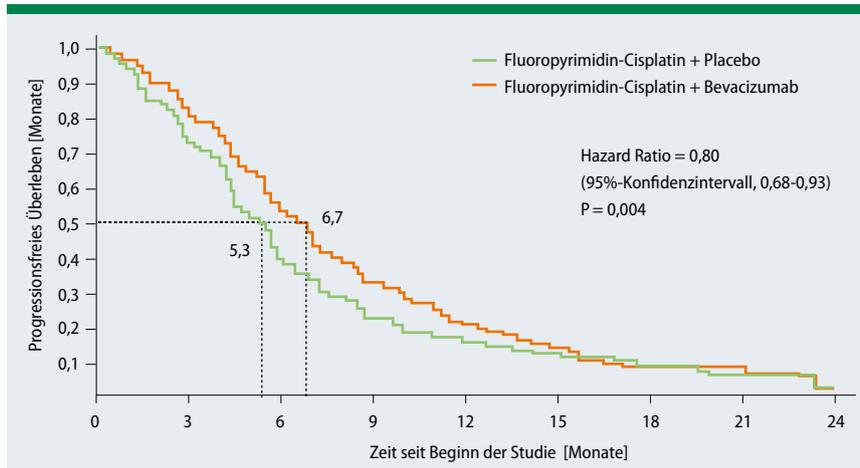


Abb.: Zugabe von Bevacizumab zur Chemotherapie erhöht progressionsfreies Überleben

In der randomisierten, placebokontrollierten Studie AVAGAST (Avastin in Gastric Cancer), wurde die Wirksamkeit der Therapie mit Bevacizumab in Kombination mit Capecitabin und Cisplatin in der Erstlinientherapie inoperabler, lokal fortgeschrittener oder metastasierter Magenkarzinome untersucht. 774 Patienten erhielten Bevacizumab (7,5 mg/kg) oder Placebo, anschließend Cisplatin (80 mg/m² an Tag 1) und Capecitabin (1.000 mg/m² zweimal täglich, 14 Tage lang) oder, wenn keine orale Medikation möglich war, Fluoruracil. Cisplatin wurde über sechs Zyklen verabreicht, Capecitabin und Bevacizumab bis zur Tumorprogression oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität. Die Behandlung erfolgte durchschnittlich über 6,8 (Verum) bzw. 5,8 Monate (Placebo). Die mediane Beobachtungsdauer betrug 11,4 bzw. 9,4 Monate.

Primärer Endpunkt war das mediane Gesamtüberleben. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen: 12,1 Monate unter Bevacizumab, 10,1 Monate unter Placebo (Hazard Ratio [HR] 0,87; $p = 0,1002$). Ein signifikanter Vorteil für Bevacizumab im Vergleich zu Placebo zeigte sich jedoch sowohl beim progressionsfreien Überleben (median 6,7 vs. 5,3 Monate; HR 0,80; $p = 0,0037$; Abb.) als auch bei den Ansprechraten (46,0 vs. 37,4 %; $p = 0,0315$).

In Subgruppenanalysen trat zutage, dass Patienten aus Nord- oder Lateinamerika einen Überlebensvorteil durch den Angiogenesehemmer zu haben scheinen (HR 0,63), nicht aber Patienten aus Asien (HR 0,97). Patienten aus Europa

Minimalinvasive Leberresektion

Die offene Hepatektomie ist die Therapie der Wahl bei resezierbarem hepatozellulärem Karzinom. Doch in den letzten Jahren gab es erhebliche Fortschritte in der minimalinvasiven Leberchirurgie.

Vorteile sind geringere Schmerzen, kürzere Genesungszeit und weniger Komplikationen. In einer Metaanalyse von neun Studien, in denen insgesamt 227 Patienten minimalinvasiv und 363 Patienten offen operiert worden waren, wurden beide Verfahren verglichen. Die Konversionsrate war mit 4 % relativ niedrig.

Minimalinvasiv operierte Patienten hatten einen signifikant um 217 ml geringeren Blutverlust und benötigten seltener Transfusionen (Odds Ratio [OR] 0,38). Außerdem waren positive Operationsränder (0,09 vs. 0,18 %; OR 0,30) und Komplikationen bei ihnen seltener (0,15 vs. 0,25 %; OR 0,45). Sie konnten zudem fünf Tage früher aus dem Krankenhaus entlassen werden. Die 30-Tage-Mortalität

lagen dazwischen (HR 0,85). Auch im Kontroll-Arm ergaben sich Unterschiede im Gesamtüberleben. Unklar bleibt, ob diese regionalen Unterschiede durch unterschiedliche Tumorhistologien und Vorbehandlungen erklärbar sind.

Nebenwirkungen wie Diarrhö (8 vs. 4 %) und Hand-Fuß-Syndrom (6 vs. 3 %) traten unter Bevacizumab häufiger auf als in der Placebo-Gruppe. Ansonsten führte die Behandlung mit dem Angiogenesehemmer nicht zu einer Steigerung der chemotherapiebedingten Toxizität.

Fazit: Die zusätzliche Gabe von Bevacizumab in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Magenkarzinoms konnte zwar das Gesamtüberleben nicht verlängern, verbesserte aber progressionsfreies Überleben und Gesamtansprechraten. Weitere Untersuchungen, v. a. von Biomarkern, müssen zeigen, welche Patientengruppen von dem Medikament am meisten profitieren. *Judith Neumaier*

Ohtsu A et al. Bevacizumab in combination with chemotherapy as first-line therapy in advanced gastric cancer: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *J Clin Oncol.* 2011;29(30):3968–76.

war bei ihnen tendenziell, aber nicht signifikant niedriger. Bei den onkologischen Ergebnissen gab es keine signifikanten Unterschiede, die Überlebensraten betragen nach drei Jahren 72 vs. 64 %, nach fünf Jahren 63 bzw. 56 %.

Fazit: Bei gut selektierten Patienten ist die minimalinvasive Hepatektomie sicher und effektiv und bezüglich der onkologischen Ergebnisse so gut wie die offene Operation. Weitere Studien zu Langzeitergebnissen sind nötig. *Judith Neumaier*

Fancellu A et al. Meta-analysis of trials comparing minimally-invasive and open liver resections for hepatocellular carcinoma. *J Surg Res.* 2011;171(1):e33–45.