

## Ösophaguskarzinom: Geeignete Patienten profitieren von dCRT vor Salvageoperation

Die definitive Chemoradiotherapie (dCRT) ist eine akzeptierte Alternative zur Resektion des lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus. Da aber nach dCRT in 40–75 % der Fälle Rezidive auftreten, stellt sich bei diesen Patienten die Frage der Salvage-Ösophagektomie (SALV).

Ziel einer großen, multizentrischen Studie war es, den Einfluss der SALV nach dCRT auf den klinischen Verlauf zu bestimmen und mit den Ergebnissen nach neoadjuvanter CRT, gefolgt von einer Ösophagektomie (NCRS; neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery) zu vergleichen. Ausgewertet wurden die Daten von 848 Patienten aus 30 Zentren, die zwischen 2000 und 2010 behandelt wurden (SALV: 308; NCRS: 540). Bei SALV wurde differenziert nach Ösophagektomie nach dCRT wegen Persistenz ( $\leq 3$  Monate) oder eines lokoregionären Rezidivs ( $> 3$  Monate nach dCRT).

In der Mehrzahl der Fälle (89,2%) konnte eine R0-Resektion durchgeführt werden, eine R1- oder R2-Resektion bei 6,1 bzw. 4,7%. Bezüglich der Klinikmortalität unterschieden sich SALV und NCRS nicht. Signifikant häufiger trat nach SALV aber eine Anastomoseninsuffizienz auf (17,2 vs. 10,7%;  $p = 0,007$ ), auch die Rate der Wundinfektionen war deutlich höher (18,5 vs. 12,2%;  $p = 0,012$ ). Bei Patienten der SALV-Gruppe, die Strahlendosen  $\geq 55$  Gy erhalten hatten, zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Klinikmortalität auf 27,8% im Vergleich zu 4,3%.

Gesamt- (OS) und krankheitsfreies Überleben (DFS) nach drei Jahren waren in beiden Gruppen nicht signifikant verschieden (OS: 43,3% nach SALV vs. 40,1% nach NCRS;  $p = 0,542$ ; DFS: 39,2 vs. 32,8%;  $p = 0,232$ ). In der SALV-Gruppe hatten die Patienten mit persistierender Erkrankung eine deutlich schlechtere Prognose (DFS-Rate nach drei Jahren: 36,6 vs. 51,6%;  $p = 0,095$ ; OS-Rate: 40,9 vs. 56,2%;  $p = 0,046$ ).

**Fazit:** Die Salvage-Ösophagektomie nach definitiver Chemoradiotherapie kann bei geeigneten Patienten und in Zentren mit viel Erfahrung zu akzeptablen Kurz- und Langzeitergebnissen führen. Patienten mit Tumorpersistenz haben offenbar einen aggressiveren Verlauf als solche mit Tumorrezidiv.

Brigitte Schalhorn

Markar S et al. Salvage surgery after chemoradiotherapy in the management of esophageal cancer: Is it a viable therapeutic option? *J Clin Oncol.* 2015;33(33):3866-73.

## S-1 bei Magenkarzinom: Nicht überwundene Resistenz

Laborstudien deuten darauf hin, dass Irinotecan die Resistenz gegenüber S-1 aufheben kann. Deshalb wird die Kombination in Japan als Second-line-Therapie beim S-1-refraktären Magenkarzinom verwendet. Ergibt das Sinn?

In Japan erhalten Patienten mit fortgeschrittenem Magenkarzinom S-1 und Cisplatin, und wenn sie nicht ansprechen im Rahmen der Folgetherapie meist ein Taxan oder Irinotecan.

Viele Kliniken setzen in der Zweitlinie bei ursprünglicher S-1-Resistenz auch

auf die Kombination von Irinotecan plus S-1. Das mag überraschen, aber es gibt Belege dafür, dass Irinotecan die S-1-Resistenz überwindet, weil es die Aktivität der Thymidylatsynthase hemmt. In einer Phase-II/III-Studie sollte nun untersucht werden, ob S-1 bei Patienten mit

ursprünglich S-1-refraktärem Magenkarzinom das Überleben verlängern kann.

Randomisiert wurden 304 Patienten, bei denen während einer S-1-basierten Erstlinientherapie die Krankheit fortgeschritten war. Sie erhielten entweder Irinotecan allein oder mit S-1.

Das Gesamtüberleben – primärer Endpunkt der Studie – betrug unter der Kombination im Median 8,8, unter Irinotecan 9,5 Monate. Der Unterschied war allerdings nicht signifikant (Hazard Ratio 0,99;  $p = 0,92$ ). Toxizitäten vom Grad  $\geq 3$  waren zudem unter der Kombination häufiger.

**Fazit:** Die Zugabe von S-1 zu Irinotecan als Zweitlinientherapie bei Patienten mit S-1-refraktärem, fortgeschrittenem Magenkarzinom kann nicht empfohlen werden.

Christina Berndt

Tanabe K et al. Phase II/III study of second-line chemotherapy comparing irinotecan-alone with S-1 plus irinotecan in advanced gastric cancer refractory to first-line treatment with S-1 (JACCRO GC-05). *Ann Oncol.* 2015;26(9):1916-22.

Tab. 1: Schwerwiegende Nebenwirkungen (Grad  $\geq 3$ ) der Regime (Auswahl)

	S-1 plus Irinotecan (n = 145)	Irinotecan (n = 149)	p-Wert
Leukopenie	24,1%	8,1%	< 0,01
Neutropenie	29%	19,5%	0,06
Thrombozytopenie	3,4%	1,3%	0,24
Nausea	4,8%	7,4%	0,36
Diarrhö	4,8%	6,0%	0,65
Anorexie	19,3%	15,4%	0,38