



OP und Chemo auch bei Metastasen mit Überlebensvorteil verbunden

Patienten mit Adenokarzinom des Dünndarms haben, auch wenn ihre Erkrankung schon das Stadium IV erreicht hat, eine bessere Prognose, wenn sie operiert werden und eine Chemotherapie erhalten.

Mehr als 30 % der bösartigen Dünndarmtumoren werden erst im Stadium IV entdeckt. Ob diese Patienten im Hinblick auf die verbleibende Lebenszeit noch von einer (radikalen) Operation (OP) und/oder einer Chemotherapie (CTx) profitieren, ist anders als für die Stadien I–III bisher kaum untersucht. Wissenschaftler aus Peking haben nun Hinweise gefunden, dass bei Stadium-IV-Adenokarzinomen des Dünndarms beide Behandlungsansätze das krebspezifische und das Gesamtüberleben (OS) der Patienten verlängern können. Überraschenderweise scheint es dabei nicht

auf die Radikalität der OP anzukommen. Die Studie stützt sich auf Registerdaten von 1.219 Patienten, bei denen zwischen 2007 und 2016 ein Adenokarzinom des Dünndarms im Stadium IV festgestellt worden war. Von ihnen hatten fast 20 % OP plus CTx erhalten, gut 10 % nur eine OP, fast 40 % nur eine CTx und 30 % keine von beiden Behandlungen. Das mittlere krebspezifische Überleben erreichte mit der kombinierten Therapie 17 Monate, mit alleiniger OP oder CTx 9 bzw. 4 Monate und nur 1 Monat ohne Therapie, der Unterschied von OP plus CTx zu den anderen Vorgehensweisen war signifikant. Ein ähnliches Bild ergab sich beim OS.

Auch wenn die Patienten nach Alter (\leq bzw. $>$ 65 Jahre) und Tumorlokalisation (Duodenum, Jejunum, Ileum) getrennt betrachtet wurden, blieb die kombinierte Behandlung meistens mit einem Überlebensvorteil (krankheitsspezifisch und insgesamt) verbunden; einzig in der nur

50 Patienten starken Gruppe der \leq 65-Jährigen mit Ileumtumor war kein Nutzen zu erkennen. In den beiden größten Patientengruppen (\leq bzw. $>$ 65 mit Duodenumtumor) erwiesen sich die chirurgische Behandlung und die CTx auch jeweils für sich als unabhängige Prognosefaktoren für ein längeres Überleben.

Fazit: OP und CTx gingen in der Gesamtgruppe und den meisten Untergruppen mit einer günstigeren Prognose einher, fassen die Forscher ihre Ergebnisse zusammen. Die radikale OP war nach Abgleich von Begleitfaktoren nicht mit einem prognostischen Vorteil assoziiert. Für dieses unerwartete Ergebnis bieten die Forscher mehrere Erklärungen: die Zahl von nur 62 radikal operierten Patienten, die hohe Komplikationsrate bei einem solchen Eingriff und die hohe Malignität des Krebses, die sich in schnellen Rezidiven zeigt. *Beate Schumacher*

Liu T et al. Efficacy of surgery and chemotherapy for stage IV small bowel adenocarcinoma: A population-based analysis using Surveillance, Epidemiology, and End Result Program database. *Cancer Med.* 2020; 9(18):6638-45

Panitumumab mit überschaubarem Nutzen

Sowohl in den USA als auch in der EU ist der monoklonale Antikörper nur zur Therapie von Patienten mit kolorektalem Karzinom (CRC) zugelassen, bei denen ein unmutiertes KRAS-Gen vorliegt. Chinesische Forscher haben sich jetzt die Wirksamkeit von Panitumumab in einer Metaanalyse noch einmal genauer angesehen – bei CRC mit und ohne KRAS-Mutationen.

Der EGFR („epidermal growth factor receptor“) ist ein Ziel zahlreicher erfolgreicher Tumorthapien. Mehrere Medikamente richten sich gegen EGFR, darunter auch der Antikörper Panitumumab. Mediziner um Chengchen Wang, Chongqing, China, und Kollegen bewerten die Wirksamkeit der Panitumumab-Therapie beim CRC als umstritten. Sie haben deshalb eine Metaanalyse zum Thema vorgenommen. Dafür haben sie alle in den gängigen Datenbanken aufzufindenden randomisierten kontrollierten Studien ausgewertet, in denen die Wirksamkeit einer Panitumumab-Therapie (zusätzlich zur Che-

motherapie bzw. Best Supportive Care) beim CRC untersucht worden war. Die Metaanalyse wurde mit Hilfe des Random-Effects-Modells vorgenommen. Dabei wurde vor allem ein Zusammenwirken mit Mutationen im KRAS-Gen analysiert, die bei einem hohen Anteil von Patienten mit CRC gefunden werden und nach bisherigem Kenntnisstand mit einem schlechten Ansprechen auf EGFR-Medikamente einhergehen.

5 randomisierte kontrollierte Studien konnten in die Analyse aufgenommen werden. Demnach führte die Panitumumab-Gabe im Vergleich zu den Kontrollen zu einer besseren objektiven

Ansprechrate, wenn ein Wildtyp-KRAS-Karzinom vorlag (Risiko Ratio [RR] 1,70). Bei mutiertem KRAS war dies dagegen nicht der Fall (RR 0,92). Auch die objektive Ansprechrate insgesamt (RR 1,35), die Progression der Erkrankung bei Wildtyp-KRAS (RR 0,94), die Mortalität (RR 0,86) sowie die Mortalität bei Wildtyp-KRAS-Karzinomen (RR 0,94) wurden nicht durch Panitumumab beeinflusst. Dafür waren Nebenwirkungen vom Schweregrad 3/4 in der Panitumumab-Gruppe häufiger als in der Kontrollgruppe (RR 1,17).

Fazit: Eine Panitumumab-haltige Therapie kann eine Verbesserung in der objektiven Ansprechrate bei Patienten mit CRC und Wildtyp-KRAS bewirken. Aber die Folge ist auch ein Anstieg der Nebenwirkungen vom Schweregrad 3/4.

Christian Behrend

Wang C et al. The efficacy and safety of panitumumab supplementation for colorectal cancer. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Medicine.* 2020;99:11(e19210)