



mCRC: Chemotherapie plus Bevacizumab sequenziell oder kombiniert? RAS-Mutationsstatus entscheidet

Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom (mCRC) und RAS/BRAF-Wildtyp profitieren von einer initialen Kombinationstherapie aus Fluoropyrimidinen/Bevacizumab plus Irinotecan. Bei Patienten mit RAS-mutiertem mCRC ist die Kombinationstherapie einem sequenziellen Ansatz gleichwertig.

Der VEGF („vascular endothelial growth factor“)-Antikörper Bevacizumab verlängert in Kombination mit Fluoropyrimidinen (FP) das progressionsfreie Überleben insbesondere bei älteren mCRC-Patienten. In der Phase-III-Studie XELAVIRI verglich man einen sequenziellen mit einem kombinierten Therapieansatz.

421 mCRC-Patienten erhielten randomisiert entweder initial FP plus Bevacizumab und beim ersten Progress zusätzlich Irinotecan (Arm A) oder eine Upfront-Therapie mit FP plus Irinotecan plus Bevacizumab (Arm B). Primärer Endpunkt der Nichtunterlegenheitsstudie

war der Zeitpunkt bis zum Therapieversagen (TFS), die Grenze für Nichtunterlegenheit wurde bei einem 90%-Konfidenzintervall (90%-KI), einer Power von 70% und einem einseitigen α -Wert von 0,05 auf 0,8 festgelegt.

Eine Nichtunterlegenheit beim TFS in der Gesamtkohorte ergab sich nicht (Hazard Ratio [HR] 0,86; 90%-KI 0,73–1,02). In der Detailanalyse zeigte sich allerdings, dass Patienten mit RAS/BRAF-Wildtyp-Tumoren durchaus von der Kombinationstherapie (Arm B) profitierten (HR 0,61; 90%-KI 0,46–0,82; $p = 0,005$), nicht aber Patienten mit RAS-mutierten Tumoren (HR 1,09; 90%-KI

0,81–1,46; $p = 0,58$). Vergleichbare Ergebnisse errechneten sich beim Gesamtüberleben. Bei den Toxizitäten Grad ≥ 3 waren keine statistisch signifikanten Unterschiede zu erkennen (80,7 vs. 77,1 %).

Fazit: Bei mCRC-Patienten ist die Wirksamkeit einer sequenziellen Eskalationstherapie mit der einer initialen Kombinationstherapie insgesamt vergleichbar. Bei der Therapieentscheidung sollte allerdings der RAS-Status berücksichtigt werden, da Patienten mit RAS/BRAF-Wildtyp-Karzinomen bzgl. des Endpunktes TFS durchaus von der Kombinationstherapie profitieren, Patienten mit RAS-Mutationen dagegen nicht. *Barbara Kreutzkamp*

Modest DP et al. Sequential versus combination therapy of metastatic colorectal cancer using fluoropyrimidines, irinotecan, and bevacizumab: a randomized, controlled study – XELAVIRI (AIO KRKO110). *J Clin Oncol.* 2019;37(1):22-32

Ösophaguskarzinom: minimalinvasive Ösophagektomie sicherer als offene Operation

Patienten mit Ösophaguskarzinom profitieren von der hybriden minimalinvasiven Ösophagektomie im Vergleich zur offenen Operation: Vor allem schwere pulmonale Komplikationen lassen sich verhindern, ohne dass die Erfolgsaussichten sinken.

Patienten, die sich bei Ösophaguskarzinom einer offenen Ösophagektomie unterziehen müssen, erleiden häufig postoperative Komplikationen, insbesondere pulmonaler Art. In einer prospektiven, randomisierten Studie wurde untersucht, ob die hybride minimalinvasive Ösophagektomie, eine Kombination aus laparoskopischer abdominaler Phase und Thorakotomie, die Rate an pulmonalen Komplikationen senken kann, ohne den Therapieerfolg zu schmälern.

Rekrutiert wurden Patienten mit resektablem Plattenepithel- oder Adenokarzinom im mittleren oder unteren Drittel des Ösophagus (Stadium I, II

oder III). 103 Patienten wurden auf die hybride Operation, 104 auf die offene Operation randomisiert. Primärer Endpunkt waren die intra- und postoperative Komplikationen (Grad \geq II nach Clavien-Dindo-Klassifikation) innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff.

37 (36%) Patienten erlitten nach hybrider und 67 (64%) nach offener Operation intra- oder postoperative Komplikationen von Grad \geq II (Odds Ratio 0,31; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,18–0,55; $p < 0,001$). 18 von 102 (18%) Patienten der Gruppe mit hybrider Operation erlitten eine große pulmonale Komplikation verglichen mit 31 von 103 (30%)

Patienten in der Gruppe mit offener Operation. Das Gesamtüberleben (OS) nach im Median 48,8 Monaten Nachbeobachtung lag in der Gruppe mit hybrider Operation bei 52,2 Monaten (95%-KI 47,7–55,2), in der Gruppe mit offener Operation bei 47,6 Monaten (95%-KI 44,2–49,1). Das krankheitsfreie Überleben (DFS) unterschied sich nicht signifikant.

Fazit: Nach der hybriden minimalinvasiven Operation bei Ösophaguskarzinom traten im Vergleich zur offenen Operation seltener schwere intra- und postoperative Komplikationen, insbesondere pulmonaler Art, auf. OS und DFS waren durch den minimalinvasiven Eingriff nicht beeinträchtigt. *Kathrin von Kieseritzky*

Mariette C et al. Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer. *N Engl J Med.* 2019;380(2):152-62