

Onkologie 2019 · 25:1050–1054

<https://doi.org/10.1007/s00761-019-00661-0>

Online publiziert: 9. Oktober 2019

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

Robert Michael Hermann^{1,2} · Hans Christiansen²¹Zentrum für Strahlentherapie und Radioonkologie, Westerstede, Deutschland²Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Adenokarzinome des ösophagogastralen Übergangs

Pro neoadjuvante Radiochemotherapie, Kontra perioperative Chemotherapie

Postulat

- Die neoadjuvante Radiochemotherapie kann die onkologischen Ergebnisse im Vergleich zur alleinigen Operation bei nichtmetastasierten Adenokarzinomen des ösophagogastralen Übergangs (AEG-Karzinomen) verbessern.
- Dabei ist sie besser verträglich als die aktuelle perioperative Chemotherapie und kann bei deutlich mehr Patienten vollständig gegeben werden.
- Bis zum Vorliegen prospektiv-randomisierter Daten zwischen neoadjuvanter Radiochemotherapie und perioperativer Chemotherapie muss sie deshalb als Therapiestandard gelten.

Begründung

Sowohl durch eine neoadjuvante Radiochemotherapie (RCTX; [1]) als auch durch eine perioperative Chemotherapie (peri-CTX) können die onkologischen Ergebnisse bei AEG im Vergleich zur alleinigen Chirurgie signifikant verbessert werden. Allerdings wurde die Datenlage, die zur Aufnahme der peri-CTX in die Leitlinien führte, methodisch aufgrund der Studiendesigns, der Einschlusskriterien und der Durchführung massiv kritisiert [2].

Bislang liegen noch keine randomisierten Daten vor, die beide Therapiestrategien direkt gegeneinander verglichen haben. Deshalb lohnt sich eine de-

taillierte Betrachtung der onkologischen Ergebnisse und Toxizitäten der jeweiligen Therapiebestandteile.

Neoadjuvante Radiochemotherapie vs. neoadjuvante Chemotherapie

Verbesserung der lokalen Kontrolle durch die Radiotherapie, aber mehr perioperative Komplikationen?

Der Stellenwert der neoadjuvanter RCTX im Vergleich zur alleinigen neoadjuvanter CTX (also ohne postoperative CTX-Phase) wurde bislang nur in 3 kleineren, älteren Studien getestet (■ Tab. 1):

- Im „preoperative therapy in esophagogastric adenocarcinoma trial“ (POET) wurden zwischen 2000 und 2005 $n = 119$ Patienten mit Siewert I ($n = 65$) und Siewert II ($n = 54$) randomisiert zwischen einer neoadjuvanter CTX (3-mal PLF) und einer RCTX, die nach 2 Zyklen PLF mit normofraktioniert 30 Gy und simultan CDDP/Etoposid ergänzt wurde (PLF Cisplatin, 5-Fluorouracil, Calciumfolinat [3, 4]).
- Eine weitere Studie (NeoRes: „neoadjuvant chemotherapy versus chemoradiotherapy in resectable cancer of the oesophagus and gastric cardia“) randomisierte zwischen 2006 und 2013 in Skandinavien $n = 181$ Patienten (131 mit Adenokarzinomen, 120 lokalisiert im distalen Ösophagus und 31 AEG-Tumoren; [5]).

Beide Studienarme erhielten 3 Zyklen CDDP (Cisplatin) $100 \text{ mg/m}^2 \text{ d1}$ + Fluorouracil $750 \text{ mg/m}^2/\text{d d1-5}$, im RCTX-Arm wurden während Zyklus 2 und 3 zusätzlich normofraktioniert 40 Gy appliziert.

- Eine kleinere randomisierte Phase II-Studie aus Australien randomisierte zwischen 2000 und 2006 $n = 75$ Patienten mit Adenokarzinomen des distalen Ösophagus und Siewert I [6]. Die neoadjuvante CTX bestand aus 2 Zyklen CDDP $80 \text{ mg/m}^2 \text{ d1}$ und 5-Fluorouracil $1000 \text{ mg/m}^2/\text{d d1-4}$. Im RCTX Arm wurden bei einer Einzeldosis von 2,3 Gy kumulativ 35 Gy mit dem 2. Zyklus gegeben.

In allen 3 Studien wurde durch die zusätzliche RTX die Rate histopathologisch vollständiger Remission (pCR) signifikant gesteigert und ein *Downsizing* und *Downstaging* erzielt. Diese übersetzte sich in eine signifikante Reduktion des Risikos einer R1-Resektion und in POET auch in eine verbesserte lokoregionäre Kontrolle und ein verbessertes progressionsfreies Überleben (PFS). Das Gesamtüberleben (OS) war in dieser Studie durch die RCTX zwar auch deutlich verlängert, verfehlte aber das vorgegebene Signifikanzniveau. Allerdings wurde in dieser Studie nach der RCTX eine erhöhte postoperative Mortalitätsrate beschrieben, in NeoRes ließen sich ähnliche Effekte zumindest über einen längeren postoperativen Zeitraum nicht ausschließen. Eine aktuelle Metaanalyse findet zwar keine signifikant gesteigerte postoperative Mortalitätsrate,