

# Bessere Prognose von Low-grade-Gliomen durch Kombination von Bestrahlung, Procarbazin, CCNU und Vincristin

Stephanie E. Combs<sup>1,2</sup> · Friederike Schmidt-Graf<sup>3</sup> · Bernhard Meyer<sup>4</sup>

Online publiziert: 11. Juli 2016  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

**Hintergrund** Gliome vom WHO-Grad II treten in der Regel bei jungen Erwachsenen auf und sind zumeist mit progredienten neurologischen Defiziten sowie einer eingeschränkten Lebenserwartung assoziiert. Im Rahmen der vorliegenden RTOG-Studie wurde der Stellenwert einer Kombination von Bestrahlung und Chemotherapie mit PCV (Procarbazin, CCNU, Vincristin) untersucht. Initiale Ergebnisse hatten bereits einen Vorteil der Kombination hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens gezeigt, nicht aber bisher für das Gesamtüberleben. In der vorliegenden Arbeit werden die Langzeitergebnisse berichtet.

**Patienten und Methode** Eingeschlossen wurden Patienten mit Astrozytomen, Oligoastrozytomen sowie Oligodendrogliomen vom WHO-Grad II, <40 Jahre alt nach Biopsie

**Originalpublikation** Buckner JC, Shaw EG, Pugh SL et al (2016) Radiation plus Procarbazine, CCNU, and Vincristine in low-grade glioma. *N Engl J Med* 374(14):1344–1355. doi:10.1056/NEJMoa1500925

✉ Prof. Dr. med. Stephanie E. Combs  
stephanie.combs@tum.de

- <sup>1</sup> Institut für Innovative Radiotherapie (iRT) Department of Radiation Sciences (DRS), Helmholtz Zentrum München, Ingolstädter Landstraße 1, 85764 Oberschleißheim, Deutschland
- <sup>2</sup> Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, 81675 München, Deutschland
- <sup>3</sup> Klinik für Neurologie, Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, 81675 München, Deutschland
- <sup>4</sup> Klinik für Neurochirurgie, Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, 81675 München, Deutschland

oder Teilresektion sowie Patienten  $\geq 40$  Jahre alt unabhängig vom Resektionsstatus. Es erfolgte eine Stratifizierung nach Alter, Histologie, Karnofsky-Performance-Score und Qualität der Kontrastmittelaufnahme in der präoperativen Bildgebung. Randomisiert wurde zwischen alleiniger Strahlentherapie gegenüber Strahlentherapie, gefolgt von 6 Zyklen PCV-Chemotherapie.

**Ergebnisse** Zwischen 1998 und 2002 wurden 251 Patienten eingeschlossen. Die mediane Nachbeobachtung betrug 11,9 Jahre; 55 % der Patienten waren zum Zeitpunkt der Analyse verstorben. Patienten, die mit Bestrahlung und Chemotherapie behandelt worden waren, überlebten signifikant länger als nach alleiniger Strahlentherapie (11,3 vs. 7,8 Jahre;  $p = 0,003$ ). Das progressionsfreie Überleben betrug 51 % nach 10 Jahren in der Kombinationsgruppe und 21 % in der Gruppe mit alleiniger Strahlentherapie. Das 10-Jahres-Überleben betrug 60 % nach Kombinationstherapie und 40 % nach alleiniger Strahlentherapie. Als günstige prognostische Faktoren in der Cox-Analyse zeigte sich die Kombination von Bestrahlung und Chemotherapie und das Vorliegen eines Oligodendroglioms, und zwar sowohl für das progressionsfreie als auch für das Gesamtüberleben.

**Schlussfolgerung der Autoren** Patienten <40 Jahre, die biopsiert oder teilreseziert sind und Patienten  $\geq 40$  Jahre, unabhängig vom Resektionsstatus, überleben nach einer Kombinationsbehandlung aus Strahlentherapie und PCV-Chemotherapie im Vergleich mit einer alleinigen Strahlentherapie signifikant länger (progressionsfrei und auch insgesamt).

## Kommentar

Über viele Jahre wurden Patienten mit niedriggradigen Gliomen postoperativ abhängig von etablierten Risikofaktoren behandelt. Als besonders gefährdet für eine Tumorprogression galten unter anderem das Patientenalter >40 Jahre sowie bei jüngeren Patienten die Teilresektion bzw. lediglich eine bioptische Sicherung des Tumors. Meistens wurde eine Strahlentherapie empfohlen, in den letzten Jahren zusätzlich auch, abhängig vom histologischen Subtyp, eine Chemotherapie. Immer wieder wurde eine mögliche Rücknahme der Therapieintensität diskutiert, nicht zuletzt aus Sorge der neuroonkologischen Behandler vor Strahlenspätfolgen. In diesem Sinne wurde erst vor kurzem untersucht, ob die bisher etablierte Strahlentherapie durch eine orale Chemotherapie ersetzt werden kann (EORTC 22033-26033; Baumert et al., ASCO 2013). Während mit letzterer Studie die Hypothese widerlegt wurde, dass die orale Chemotherapie der Strahlentherapie überlegen sei und somit formal negativ verlief, konnte für die Gruppe der WHO-Grad-III-Gliome eine Therapieintensivierung als vorteilhaft identifiziert werden: Langzeitergebnisse zweier RTOG- und EORTC-Studien zeigten bereits einen Vorteil durch Bestrahlung mit sequentieller Applikation von PCV hinsichtlich des Gesamtüberlebens bei Grad-III-Gliomen mit 1p/19q-Deletion [2, 4, 5].

Mit der vorliegenden Arbeit können, in Zusammenschau der Studienergebnisse für WHO-Grad-III-Gliome, drei Hypothesen für niedriggradige Gliome als widerlegt betrachtet werden, und nachfolgende Sachverhalte erarbeitet werden:

1. WHO-Grad-II-Gliome bedürfen einer intensiven Therapie, obgleich sie eine vergleichsweise gute Prognose im Vergleich zu den höhergradigen Gliomen haben. Sie sollte – wenn möglich – aus einer Kompletresektion, gefolgt von Strahlentherapie und Chemotherapie bestehen.
2. Eine Kombination von Bestrahlung und Chemotherapie führt anhand der vorliegenden Daten nicht zu einer Verstärkung neurokognitiver Veränderungen.
3. Die frühzeitige Behandlung von Patienten mit WHO-Grad-II-Gliomen verbessert und verlängert das progressionsfreie Überleben nicht, wie viele Jahre postuliert. Langfristig geht die Behandlung aber mit einer Verlängerung des Gesamtüberlebens einher, was im Falle einer Tumorprogression durch eine erneute, noch so effektive Therapie nicht ausgeglichen werden kann [1, 3].

Wie sollte nun eine maßgeschneiderte Therapie für Patienten mit WHO-Grad-II-Gliomen im täglichen Alltag aussehen? Viel Diskussion gibt es zur Notwendigkeit von PCV, das als Kombinationstherapie auch mit Nebenwirkungen einhergehen kann wie insbesondere Myelosuppression und allergische Reaktionen. Die Verfügbarkeit des oralen Me-

dikaments Temozolomide (TMZ), das bei Initiierung der vorliegenden Studie noch nicht gegeben war, hat sich als Teil der kombinierten Radiochemotherapie als mögliche Alternative zu PCV etabliert. Interessante Ergebnisse, die aus einer randomisierten Studie zu WHO-Grad-III-Gliomen gewonnen wurden, zeigen eine differentielle Effektivität von TMZ und PCV in Abhängigkeit von molekularen Faktoren, insbesondere vom 1p/19q-Status, was auf eine differenzierte Wirkung der beiden Chemotherapieregime hinweist [6, 7]. Daher könnte beispielsweise bei Patienten mit WHO-Grad-II-Gliomen mit 1p/19q-Kodeletion eine Kombination von PCV und Strahlentherapie favorisiert werden, während bei Abwesenheit einer 1p/19q-Kodeletion TMZ und Bestrahlung ebenso effektiv zu sein scheint. Obgleich in der vorliegenden RTOG-Studie der 1p/19q-Status bisher nicht mitgeteilt wurde, ist ein solches analoges Vorgehen aufgrund der vorhandenen Datenlage sicherlich vertretbar.

## Fazit

Die Diagnose eines WHO-Grad-II-Glioms sollte unabhängig vom histologischen Subtyp, Alter und Resektionsstatus als Indikation für eine frühe Behandlung gesehen werden, nach Möglichkeit bestehend aus einer Strahlentherapie und Chemotherapie. Aufgrund der verfügbaren Daten zum TMZ kann, abhängig vom histologischen Subtyp, vermutlich eine differenzierte Indikationsstellung von PCV und TMZ erfolgen. Bei Kontraindikationen für PCV oder aber klarer Präferenz des Patienten für eine rein orale Medikation mit potentiell weniger Nebenwirkungen kann nach gegenwärtiger Datenlage sicher auch die kombinierte Radiochemotherapie mit TMZ gerechtfertigt sein.

Die Strahlentherapie muss mit modernen Techniken erfolgen, so dass Normalgewebe größtmöglich geschont und damit mögliche neurokognitive Nebenwirkungen der Strahlentherapie stark reduziert werden.

*Stephanie E. Combs, Friederike Schmidt-Graf und Bernhard Meyer, TU München*

**Interessenkonflikt** S. E. Combs, F. Schmidt-Graf und B. Meyer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

1. Buckner JC, Shaw EG, Pugh SL et al (2016) Radiation plus procarbazine, CCNU, and vincristine in low-grade glioma. *N Engl J Med* 374(14):1344–1355. doi:10.1056/NEJMoa1500925
2. Bent MJ van den et al (2013) Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in newly diagnosed anaplastic oligo-

- dendroglioma: long-term follow-up of EORTC brain tumor group study 26951. *J Clin Oncol* 31(3):344–350
3. Bent MJ van den et al (2005) Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. *Lancet* 366(9490):985–990
  4. Cairncross G et al (2013) Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. *J Clin Oncol* 31(3):337–343
  5. Prabhu RS et al (2014) Effect of the addition of chemotherapy to radiotherapy on cognitive function in patients with low-grade glioma: secondary analysis of RTOG 98-02. *J Clin Oncol* 32(6):535–541
  6. Wick W et al (2009) NOA-04 randomized phase III trial of sequential radiochemotherapy of anaplastic glioma with procarbazine, lomustine, and vincristine or temozolomide. *J Clin Oncol* 27(35):5874–5880
  7. Wiestler B et al (2014) Assessing CpG island methylator phenotype, 1p/19q codeletion, and MGMT promoter methylation from epigenome-wide data in the biomarker cohort of the NOA-04 trial. *Neuro-oncology* 16(12):1630–1638

# Abkopale Effekte nach Strahlentherapie in Kombination mit GM-CSF

## Revolutionärer Paradigmenwechsel oder Sturm im Wasserglas?

Sebastian Zschaek<sup>1</sup> · Michael Baumann<sup>1</sup>

Online publiziert: 11. Juli 2016  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

**Hintergrund** In einem vor Kurzem in *Strahlentherapie und Onkologie* bereits von Panje und Guckenberger veröffentlichten Literaturkommentar [1] wurde eine Studie von Golden und Kollegen [2] vorgestellt, die sich mit dem abkopalen Effekt der Strahlentherapie, d. h. einer Tumorstimulation außerhalb des Bestrahlungsfelds aufgrund immunologischer Wirkmechanismen, auseinandersetzt. Die Autoren vermuteten einen Vorteil durch die Gabe von GM-CSF, jedoch könne dies aufgrund fehlender Kontrollarme ohne diese Behandlung nicht sicher geschlussfolgert werden.

**Patienten und Methoden** In einer zweistufigen Phase-I/II-Studie wurden Patienten mit metastasierten stabilen oder progredienten Tumoren mit Strahlentherapie und granulozyten-/makrophagenkoloniestimulierendem Faktor (GM-CSF) behandelt. Zwei Läsionen wurden sequentiell bestrahlt. Ausgewertet wurde das beste Ansprechen nichtbestrahlter Läsionen.

**Originalpublikationen** 1. Panje C, Guckenberger M (2016) Abscopal responses of local radiotherapy combined with systemic immunotherapy in patients with metastatic solid tumors. *Strahlenther Onkol* 192:72–74  
2. Golden EB, Chhabra A, Chachoua A et al (2015) Local radiotherapy and granulocyte macrophage colony-stimulating factor to generate abscopal responses in patients with metastatic solid tumours: a proof-of-principle trial. *Lancet Oncol* 16:795–803

✉ Dr. med. Sebastian Zschaek  
sebastian.zschaek@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. med. Michael Baumann  
michael.baumann@uniklinikum-dresden.de

<sup>1</sup> University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden und Helmholtz-Zentrum Dresden, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden, Deutschland

**Ergebnisse** Abkopale Effekte traten bei 11 von 41 Patienten auf. Diese Patienten hatten gegenüber Patienten ohne abkopale Effekte ein besseres Gesamtüberleben (median 20,98 vs. 8,33 Monate).

### Kommentar

Im Rahmen der klinischen Etablierung von CTLA-4- und PD-L1-Inhibitoren als einer vielversprechenden Immuntherapie solider Tumoren wächst das Interesse an der immunologischen Wirkung der lokalen Strahlentherapie. Bereits sehr niedrige Bestrahlungsdosen führten in präklinischen Experimenten zu einer positiven immunologischen Beeinflussung des Tumormikromilieus [3]. Ein weiterer Wirkmechanismus ist die Generierung von Neo-Antigenen aus radiogen abgetöteten Tumorzellen [4]. Durch die zusätzliche Gabe immunmodulierender Substanzen wie z. B. PD-L1-Inhibitoren, GM-CSF oder Imiquimod erhofft man sich eine synergistische antineoplastische Wirkung, die durch den immunologischen Wirkmechanismus nicht auf das Bestrahlungsfeld beschränkt ist.

Panje und Guckenberger [1] haben diese Studie bereits kommentiert und auf wichtige Limitationen im Hinblick auf ihre klinische Bedeutung hingewiesen. Insbesondere stellen sie die nicht eindeutig zu klärende Rolle der Strahlentherapie bei Fortführung der systemischen Therapie während der Behandlung und die Möglichkeit einer prognostisch günstigeren Tumorbiologie bei Patienten mit abkopalen Effekten heraus. Uns erscheinen noch weitere Aspekte der vorgestellten Arbeit diskussionswürdig.

Trotz des sehr innovativen Konzepts ist angesichts der Tumorerkrankungen, bei denen in der Studie abkopale Effekte konstatiert wurden, nämlich Skepsis angebracht: Mammakarzinome gehören vermutlich zu den stark im-

munologisch beeinflussbaren Tumoren [5], bei denen in der Vergangenheit auch ohne systemische Adjuvantz ausgeprägte abkopale Effekte beschrieben wurden [6]. Das gute Ansprechen bei Patienten mit nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen lässt die Frage aufkommen, wie viele dieser Patienten bereits eine neuartige Immuntherapie erhalten hatten und ob in diesem Fall die vom Studienprotokoll geforderte vierwöchige Behandlungspause zwischen Immuntherapie und Studienbeginn ausreicht. Die Studie wurde zwar noch vor der Etablierung der Immuntherapie bei metastasierten nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen durchgeführt, in New York waren jedoch bereits zuvor Patienten mit Immuncheckpoint-Inhibitoren unter Studienbedingungen behandelt worden. Hier wären zumindest detaillierte Angaben zur Vortherapie der Patienten wünschenswert gewesen.

Die lange Rekrutierungsdauer von 10 Jahren und die Tatsache, dass 88 % der Patienten lediglich 3–6 messbare Läsionen aufwiesen, deuten darauf hin, dass es sich um ein stark selektiertes Patientengut handelte, bei dem eine prognostisch günstige Oligometastasierung vorlag. Nach den Patientencharakteristika zu urteilen, hätte man bei einigen dieser Patienten wohl auch ein radikales lokales Therapiekonzept als individuellen Heilversuch bzw. zur Langzeitpalliation einsetzen können [7]. Somit entspricht die untersuchte Patientenkohorte nicht dem Gros metastasierter Patienten.

Skepsis scheint auch angebracht angesichts des verkündeten Zusammenhangs eines abkopalen Effekts mit einem besseren Überleben der Patienten. Dies wurde für die Intention-to-treat-Population gezeigt. Die Autoren teilten jedoch Patienten, die noch vor der Bildgebung systemisch progredient waren, dem Non-responder-Arm zu, unabhängig davon, ob sie einen abkopalen Effekt an einer Läsion zeigten oder nicht. Diese Art der Auswertung verschlechtert natürlich die Überlebensrate des Non-responder-Arms erheblich.

## Fazit

Trotz der genannten Schwächen handelt es sich auch aus unserer Sicht um eine wichtige Publikation, da sie den Stellenwert der Strahlenbehandlung in einer künftig stärker immunologisch ausgerichteten onkologischen Therapie ins Blickfeld der präklinischen und klinischen Forschung rückt.

In der klinischen Praxis sind abkopale Effekte aufgrund des multidisziplinären Behandlungsansatzes nicht sicher einer bestimmten Behandlungsmodalität, z. B. der Strahlentherapie, zuzuordnen. Längerfristig sollte ein besseres Verständnis des Zusammenhangs zwischen Strahlentherapie und Immunreaktion auch dazu führen, die gängige Praxis kritisch zu reevaluieren, z. B. die Gabe von makrophagenkoloniestimulierendem Faktor (M-CSF) bei Neutropenie unter Radiochemotherapie. Gegenwärtig ist hier nämlich die Datenlage recht uneinheitlich. Jedoch gibt es Anhalte, dass M-CSF im Gegensatz zu GM-CSF ein eher tumorpermissives Mikromilieu fördert [8, 9].

*Sebastian Zschaek und Michael Baumann, Dresden*

**Interessenkonflikt** S. Zschaek und M. Baumann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

1. Panje C, Guckenberger M (2016) Abscopal responses of local radiotherapy combined with systemic immunotherapy in patients with metastatic solid tumors. *Strahlenther Onkol* 192:72–74
2. Golden EB, Chhabra A, Chachoua A et al (2015) Local radiotherapy and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor to generate abscopal responses in patients with metastatic solid tumours: a proof-of-principle trial. *Lancet Oncol* 16:795–803
3. Klug F, Prakash H, Huber PE et al (2013) Low-dose irradiation programs macrophage differentiation to an iNOS+/M1 phenotype that orchestrates effective T cell immunotherapy. *Cancer Cell* 24:589–602
4. Frey B, Rubner Y, Kulzer L et al (2014) Antitumor immune responses induced by ionizing irradiation and further immune stimulation. *Cancer Immunol Immunother* 63:29–36
5. Gentles AJ, Newman AM, Liu CL et al (2015) The prognostic landscape of genes and infiltrating immune cells across human cancers. *Nat Med* 21:938–945
6. Konoeda K (1990) Therapeutic efficacy of pre-operative radiotherapy on breast carcinoma: in special reference to its abscopal effect on metastatic lymph-nodes. *Nihon Gan Chiryō Gakkai Shi* 25:1204–1214
7. Milano MT, Katz AW, Zhang H et al (2012) Oligometastases treated with stereotactic body radiotherapy: long-term follow-up of prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83:878–886
8. Kitoh Y, Saio M, Gotoh N et al (2011) Combined GM-CSF treatment and M-CSF inhibition of tumor-associated macrophages induces dendritic cell-like signaling in vitro. *Int J Oncol* 38:1409–1419
9. Zhang M, He Y, Sun X et al (2014) A high M1/M2 ratio of tumor-associated macrophages is associated with extended survival in ovarian cancer patients. *J Ovarian Res* 7:19

# „Watchful Waiting“ als Alternative zur Rektumexstirpation nach kompletter Tumorremission infolge neoadjuvant intendierter Radiochemotherapie?

Werner Hohenberger<sup>1</sup> · Rolf Sauer<sup>1</sup>

Online publiziert: 12. Juli 2016  
© Der/die Autor(en) 2016

**Hintergrund und Ziel** Die Autoren überprüfen mittels prospektiver Dokumentation die mittelfristigen Ergebnisse der „Wait-and-See“-Strategie ihrer Patienten mit Karzinomen in den unteren 6 cm des Rektums nach kompletter Remission infolge einer hochdosierten Radiochemotherapie (RCT).

**Patienten und Methode** Einschlusskriterien für die Studie waren Patienten mit primär durch tiefe anteriore Resektion oder Exstirpation resektable Karzinome T2/3 N0–1. Erosionen und oberflächliche Ulzerationen waren ebenfalls zulässig. Die präoperativ intendierte RCT bestand aus 60 Gy in 30 Fraktionen und einem endorektalen Brachytherapie-Boost von 5 Gy auf den Tumor und 50 Gy in 30 Fraktionen auf die elektiven regionalen Lymphknoten (LK). Wöchentlich wurden 300 mg/m<sup>2</sup> Tegafur-Uracil über 6 Wochen gegeben. Verlaufsendoskopien und Tumorbiopsien erfolgten während der RCT (Wochen 2, 4 und 6) und 6 Wochen danach. Patienten, die nach 6 Wochen eine klinisch komplette Tumorremission und tumorfreie Biopsien sowie in der Computertomographie (CT) und in der Magnetresonanztomographie (MRT) keine regionalen oder distanten Metastasen aufwiesen, wurden der Beobachtungsgruppe („Watchful Waiting“) zugewiesen und im Median 23,9 Monate mit Endoskopien und Biopsien aus suspekten Bereichen nachbeobachtet. Alle anderen Patienten

wurden standardmäßig operiert. Primärer Endpunkt waren die Lokalrezidive nach einem Jahr. Die Studie war offiziell registriert (ClinicalTrials.gov, number NCT00952926) und die Patientenallokation ist abgeschlossen.

**Ergebnisse** Zwischen Oktober 2009 und Dezember 2013 wurden an drei Behandlungszentren in Dänemark 55 Patienten erfasst. Von 51 auswertbaren Verläufen hatten 40 eine komplette Remission und wurden im Median 23,9 Monate nachbeobachtet. Lokalrezidive traten nach 1 Jahr in 15,5 % auf (95 %-Konfidenzintervall [95%-KI] 3,3–26,3), die mediane Zeit bis zum Rezidiv betrug 10,4 Monate. Diarrhoe vom Grad 3 war die häufigste Akutreaktion mit 8 % bei 51 Patienten. Die Sphinkterfunktion war exzellent mit 72 % nach 1 Jahr und 69 % nach 2 Jahren (Jorge-Wexner-Score 0 [IQR 0–0] zu allen Zeitpunkten). Rektale Blutungen vom Grad 3 als Spätreaktion wurden nach 1 Jahr mit 7 % (2/30) und nach 2 Jahren mit 6 % (1/17) angegeben.

**Schlussfolgerung der Autoren** „Watchful Waiting“ ist möglicherweise eine sichere Alternative zur Rektumexstirpation, wenn es nach neoadjuvant intendierter Radiochemotherapie zu einer kompletten Tumorremission gekommen ist.

## Kommentar

Die Diskussion dieser Studie muss sich ausschließlich auf das Risiko eines Lokalrezidivs in einem durchaus größeren Kollektiv und mit der hier angewandten Form der Radiochemotherapie mit nachfolgender kompletter Remission beschränken. Dabei entspricht die Indikation zur RCT grundsätzlich der gängigen Auswahl in Bezug auf die T-Kategorie, die hier wohl das ausschließliche Selektionskriteri-

**Originalpublikation** Appelt AL, Plaen J, Harling H et al (2015) High-dose chemoradiotherapy and watchful waiting for distal rectal cancer: a prospective observational study. *Lancet Oncol* 16(8):919–927, doi:10.1016/S1470-2045(15)00120-5

✉ Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Werner Hohenberger  
werner.hohenberger@uk-erlangen.de

<sup>1</sup> Chirurgische Univ.-Klinik Erlangen,  
Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen, Deutschland

um war. Der zirkumferentielle Sicherheitsabstand, der Verdacht auf Lymphknotenmetastasen und die Ermöglichung einer sphinktererhaltenden Resektion hatten damit offenbar keinen Einfluss auf die Entscheidung zur RCT. Damit bleibt die Gesamtzahl der überhaupt behandelten Patienten und die Rate der klinisch kompletten Remissionen unklar.

Man darf auch nicht außer Betracht lassen, dass ein nicht unerheblicher Teil von Patienten mit klinisch kompletter Remission nach RCT trotzdem radikal operiert wird, weil eben keine komplette Remission unter Wertung von Inspektion, Palpation und Bildgebung bewiesen ist. Diese Rate mit einer pathohistologisch bestätigten kompletten Resektion liegt im Erlanger Krankengut bei ca. 16 %, wobei weitere rund 5 % mit einer lediglich klinisch kompletten Remission im Sinne von „Wait and See“ ausschließlich nachbeobachtet werden. Diese Zahlen zu wissen, ist durchaus wichtig, um alle Hintergründe für die Entscheidungsfindung zu erfassen. Dies ist im vorliegenden Fall umso wichtiger, als auch Erosionen und Ulzera mit als komplette Remission gewertet wurden, wobei deren Anteil nicht beziffert wird. Deren Einbeziehung unterbleibt im Allgemeinen, da in solchen Fällen in etwa 30–50 % bei genauer pathohistologischer Aufarbeitung noch vitale Tumorzellen gefunden werden. Genaue Zahlen hierzu fehlen.

Die Rezidivrate liegt mit etwa 23 % durchaus im erwarteten Bereich, da die mediane Nachbeobachtung mit knapp zwei Jahren noch recht kurz ist. Erst nach frühestens acht Jahren kann eine verbindliche Zahl genannt werden; bis dahin dürfte sie noch ansteigen. All dies könnte in der Diskussion besser herausgearbeitet werden, zumal manche Untersucher inzwischen im ersten Jahr von „Regrowth“ und erst später von „Rezidiv“ reden, womit das Gesamtergeb-

nis geschönt wird. Auch die Diskussion um eine eventuelle lokale Exzision residueller Läsionen (wie z. B. Erosionen) gehört in diesem Zusammenhang einbezogen, da diese Strategie die Selektion der Patienten und die Lokalrezidivrate beeinflusst.

## Fazit

In der Summe ist die Aussagefähigkeit dieser Studie noch etwas dürftig. Dennoch sollte tatsächlich im Falle einer kompletten oder klinisch sehr guten Remission mit der ansonsten erforderlichen Exstirpation oder sehr tiefen anterioren Resektion zunächst erstmal zugewartet werden. Allerdings ist der Verzicht auf eine standardgemäße Tumoroperation nur zu vertreten, wenn die entsprechenden Patienten außer einer Narbe und eventuellen Teleangiektasien keine sichtbare weitere Läsion mehr aufweisen, palpatorisch keinerlei Tumor zu tasten und auch in der Bildgebung (MRT und Endosonographie) nicht zu erkennen ist. Die PET ist zusätzlich nur in sehr erfahrenen Händen hilfreich, schließlich erfordert die Bewertung solcher Fälle nach eigener Erfahrung die längste Lernkurve. Für gewöhnlich ist sie nämlich zur Bewertung entbehrlich, so dass alleine hieraus die Unschärfe der Daten um ein weiteres zunimmt.

*Werner Hohenberger und Rolf Sauer, Erlangen*

**Interessenkonflikt** W. Hohenberger und R. Sauer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.