

Outcome nach neoadjuvanter Chemotherapie vs Radiochemotherapie bei lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom



Markus Schirmer¹, Irina Surovtsova², Philipp Morakis¹

¹ Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der Klinischen Landesregisterstelle GmbH Stuttgart, Krebsregister Baden-Württemberg

² Klinische Landesregisterstelle GmbH Stuttgart, Krebsregister Baden-Württemberg

Einleitung

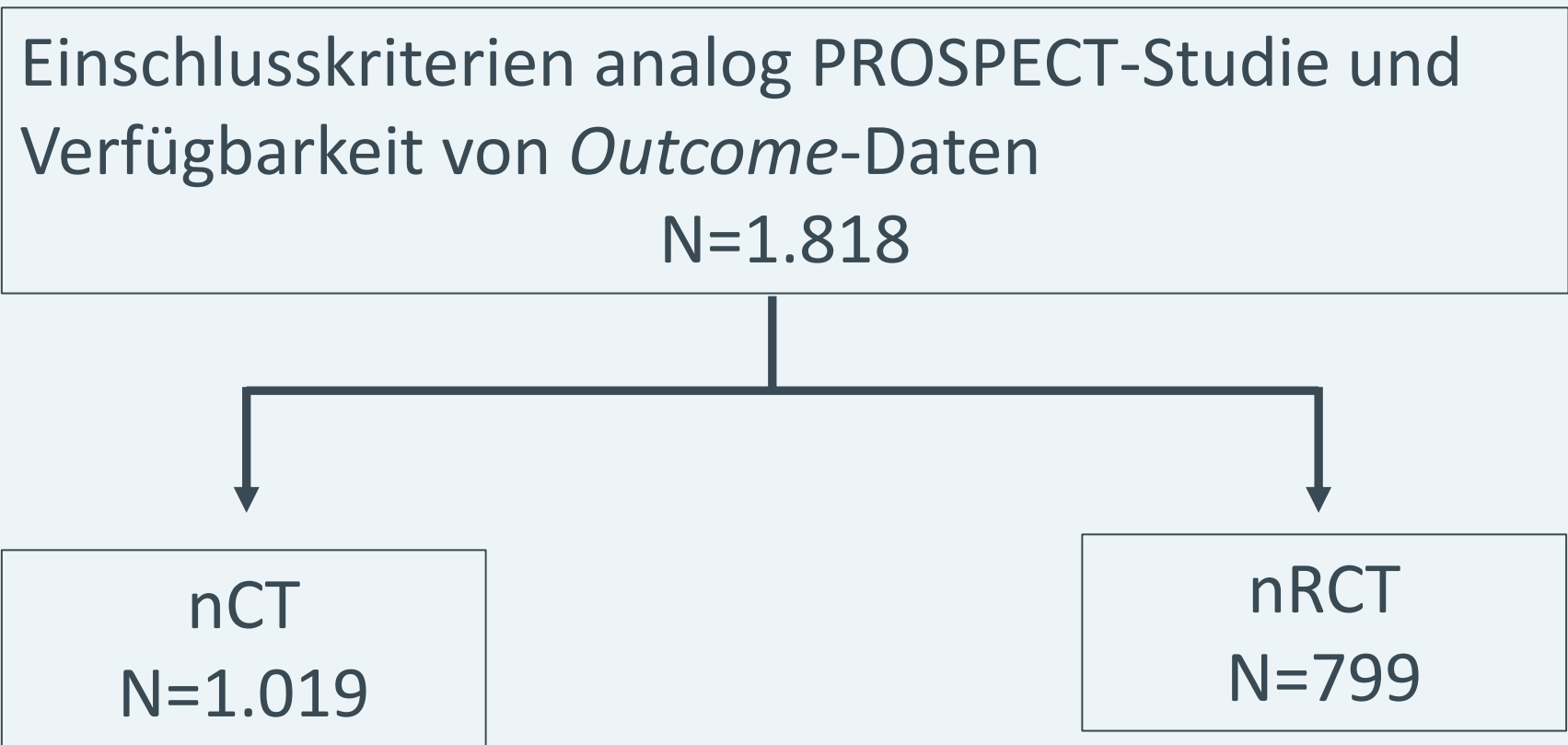
- Neoadjuvante Radiochemotherapie (nRCT) Standard bei lokal fortgeschrittenem Karzinom im mittleren und unteren Rektumdrittel

Fragestellung

- Verzicht auf Radiotherapie zur Vermeidung von Nebenwirkungen ohne Kompromittierung von klinischem Outcome?
- In PROSPECT-Studie neoadjuvante Chemotherapie (nCT) einer nRCT nicht unterlegen
- Prüfung Outcome nRCT vs nCT in großem Real World-Kollektiv

Methodik

- Daten des Krebsregisters Baden-Württemberg (KRBW), Datenbankstand 01.01.2025
- Erstdiagnosejahre 2009-2024, 1.818 Fälle mit Rektumkarzinom der Stadien cT3 cN0-1 cM0 und cT2 cN1 cM0 (analog PROSPECT-Studie)
- dokumentierte neoadjuvante Therapie: 1.019 mit nCT und 799 mit nRCT
- Outcome-Parameter: Progressions-freies Überleben (PFS), Gesamtüberleben (OS)
- Statistik: Kaplan-Meier mit Log rank-Test, uni-/multivariable Cox-Regression mit Hazard Ratio (HR), 95% Confidence Interval (95%-CI) und p-Wert; Software R 4.2.1



Ergebnisse

Faktoren	Ausprägung	Gesamt-kohorte	nCT	nRCT	p-Wert
Anzahl Patienten (%)		1.818	1.019 (56,1)	799 (43,9)	
Alter (Jahre): Mittelwert (SD)		64,5 (10,8)	64,4 (11,0)	64,5 (10,6)	0,842
Geschlecht (%)	M	1.255 (69,0)	714 (70,1)	541 (67,7)	0,304
	W	563 (31,0)	305 (29,9)	258 (32,3)	
cT-Status (%)	cT2	94 (5,2)	50 (4,9)	44 (5,5)	0,641
	cT3	1.724 (94,8)	969 (95,1)	755 (94,5)	
cN-Status (%)	cN0	536 (29,5)	255 (25,0)	281 (35,2)	<0,001
	cN1	1.282 (70,5)	764 (75,0)	518 (64,8)	
Grading (%)	G1	86 (5,0)	40 (4,2)	46 (6,1)	0,191
	G2	1.455 (84,8)	822 (85,5)	633 (83,8)	
	G3	175 (10,2)	99 (10,3)	76 (10,1)	
R-Status (%)	R0	1.653 (98,7)	878 (99,1)	775 (98,2)	0,177
	R1/R2	22 (1,3)	8 (0,9)	14 (1,8)	

Tab. 1: Baseline-Parameter zu Patienten- und Tumormerkmalen, stratifiziert nach nCT vs nRCT.

> Häufiger cN0-Status bei nRCT, ansonsten gut balanciert

Gruppe	Anzahl		3-Jahres-Überleben %, (95%-KI)		5-Jahres-Überleben %, (95%-KI)		10-Jahres-Überleben %, (95%-KI)		p-Wert
	nCT	nRCT	nCT	nRCT	nCT	nRCT	nCT	nRCT	
PFS	993	778	77,3 (74,8-80,0)	81,8 (79,1-84,6)	67,9 (65,0-70,9)	74,4 (71,3-77,7)	53,8 (50,7-57,1)	63,6 (59,1-68,5)	0,004
OS	1019	799	87,7 (85,7-89,7)	92,2 (90,3-94,1)	77,9 (75,4-80,5)	84,5 (81,9-87,2)	58,8 (55,8-62,1)	69,7 (64,8-74,9)	0,0002

Tab. 2: Gesamtkohorte: Überlebensdaten PFS und OS, stratifiziert nach nCT vs nRCT.

=> In Gesamtkohorte nRCT bzgl. PFS und OS überlegen.

Gruppe	Anzahl		3-Jahres-Überleben %, (95%-KI)		5-Jahres-Überleben %, (95%-KI)		10-Jahres-Überleben %, (95%-KI)		p-Wert
	nCT	nRCT	nCT	nRCT	nCT	nRCT	nCT	nRCT	
PFS	479	409	80,3 (76,8-84,0)	82,9 (79,3-86,7)	72,7 (68,8-76,8)	76,0 (71,8-80,4)	61,4 (57,1-66,1)	72,2 (67,6-77,0)	0,086
OS	491	421	91,6 (89,2-94,1)	94,4 (92,2-96,6)	83,9 (80,7-87,2)	88,5 (85,4-91,8)	67,0 (62,8-71,5)	79,6 (74,5-85,2)	0,006

Tab. 3: Personen ≤ 65 Jahre: Überlebensdaten PFS und OS, stratifiziert nach nCT vs nRCT.

=> In Kohorte ≤ 65 Jahre (Altersmedian wie PROSPECT): Unterschied nCT vs nRCT geringer.

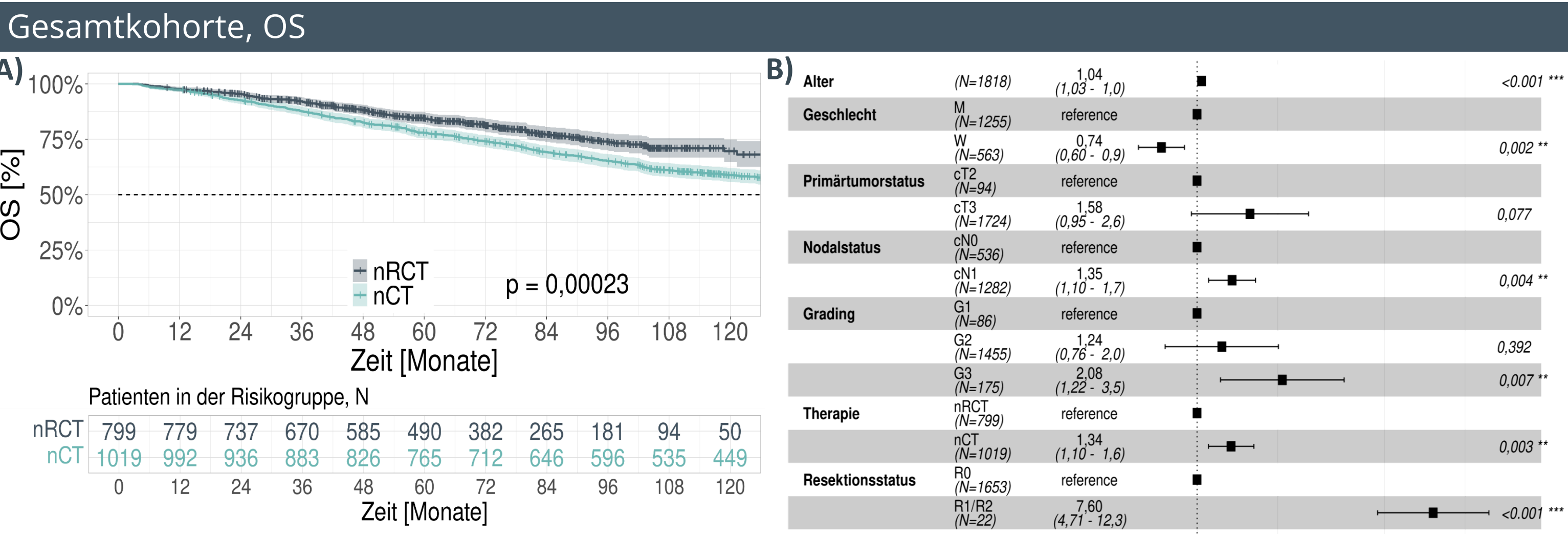


Abb. 1: OS aller eingeschlossenen Patienten: A) Kaplan-Meier; B) Cox-Regression.

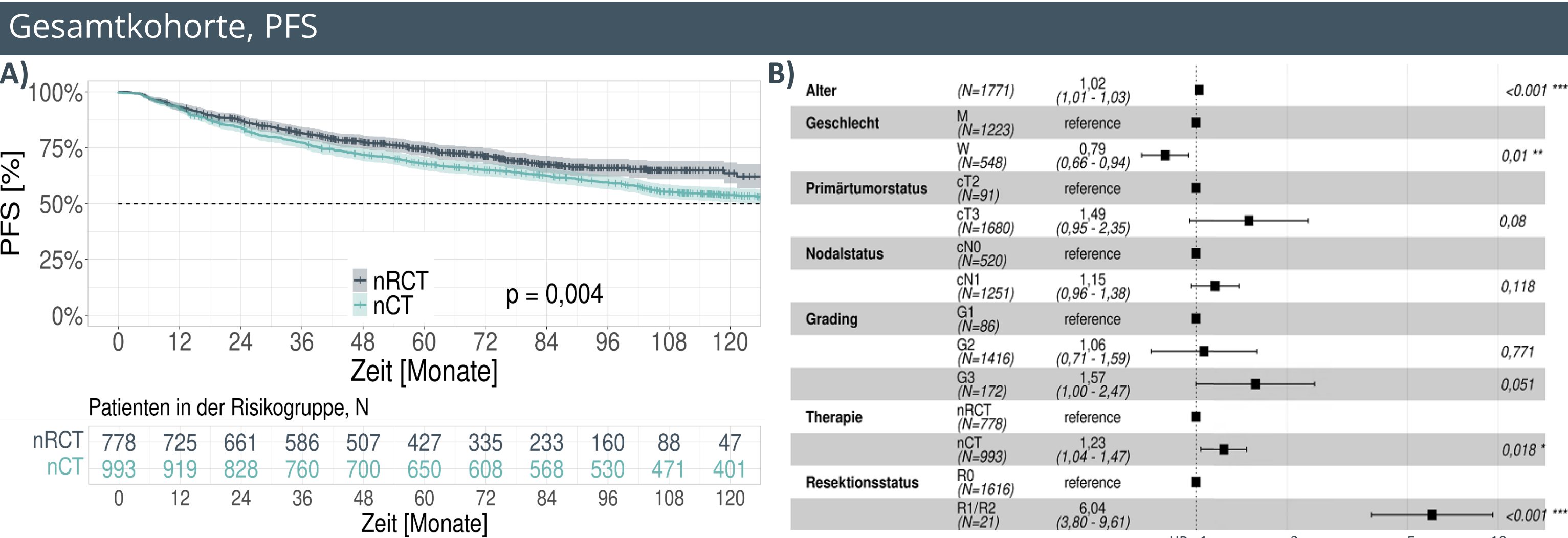


Abb. 2: PFS aller eingeschlossenen Patienten: A) Kaplan-Meier; B) Cox-Regression.

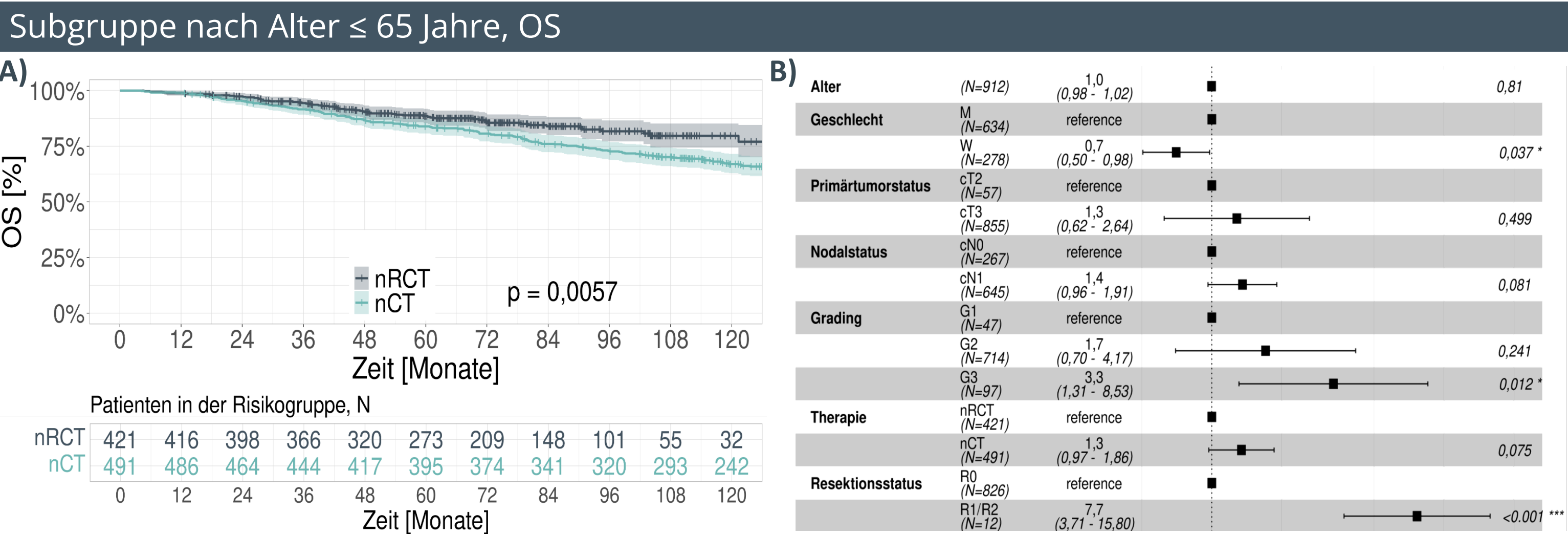


Abb. 3: OS der Subgruppe Pat. ≤ 65 Jahre: A) Kaplan-Meier; B) Cox-Regression.

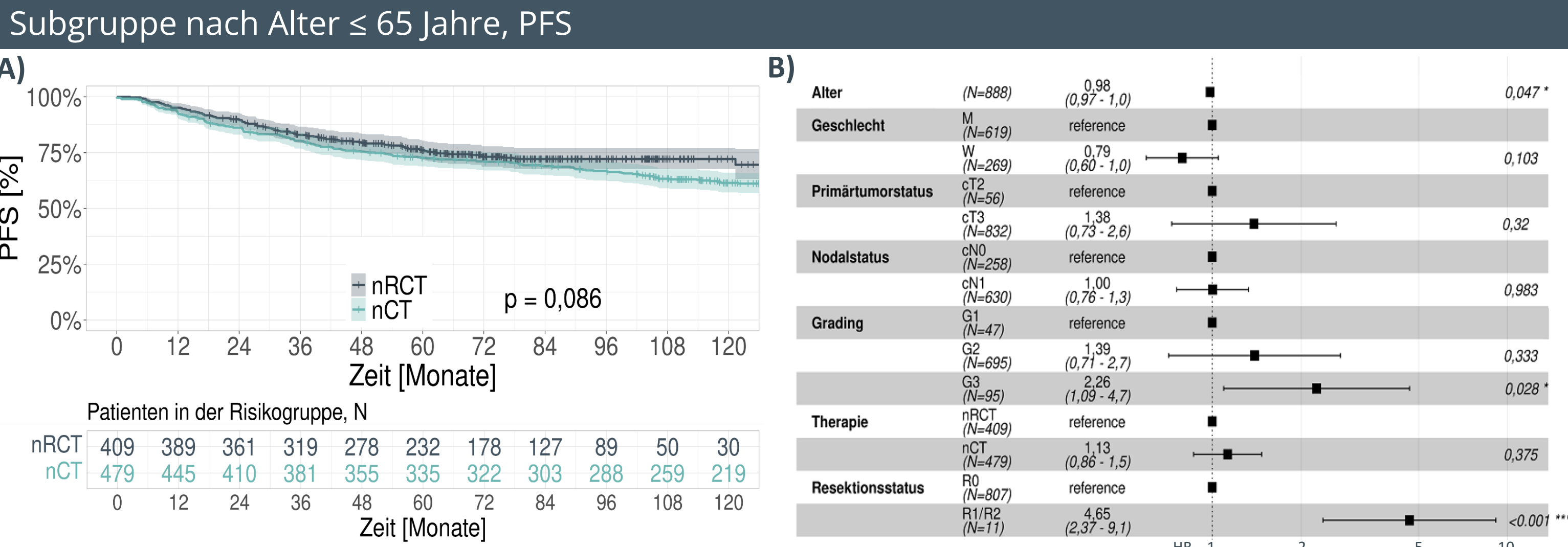
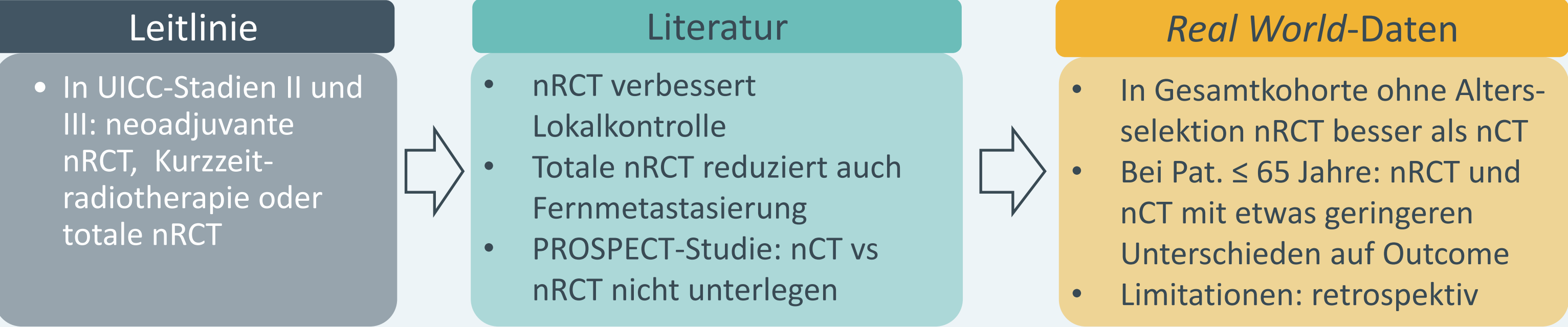


Abb. 4: PFS der Subgruppe Pat. ≤ 65 Jahre: A) Kaplan-Meier; B) Cox-Regression.

Diskussion



Schlussfolgerung

- In Gesamtkohorte nRCT besser als nCT
- In PROSPECT waren Pat. im Median jünger (57 Jahre). Bei Einschränkung auf Alter ≤ 65 Jahre etwas geringere Unterschiede in Outcome nRCT vs nCT
- Unsere Daten sprechen eher für Beibehaltung Radiotherapie
- Real World-Daten aus Krebsregistern wertvolle Ergänzung zu klinischen Studien und zur Hypothesen-Generierung

Literatur

Schrag D et al: Preoperative Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer. N Engl J Med. 2023; 389(4):322-334.

Rödel C et al: Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2015; 16(8):979-989.

Bahadoer et al: Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021; 22(1):29-42.