

Einfluss Zeitintervall der Resektion nach neoadjuvanter Radiochemotherapie auf Gesamtüberleben bei 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

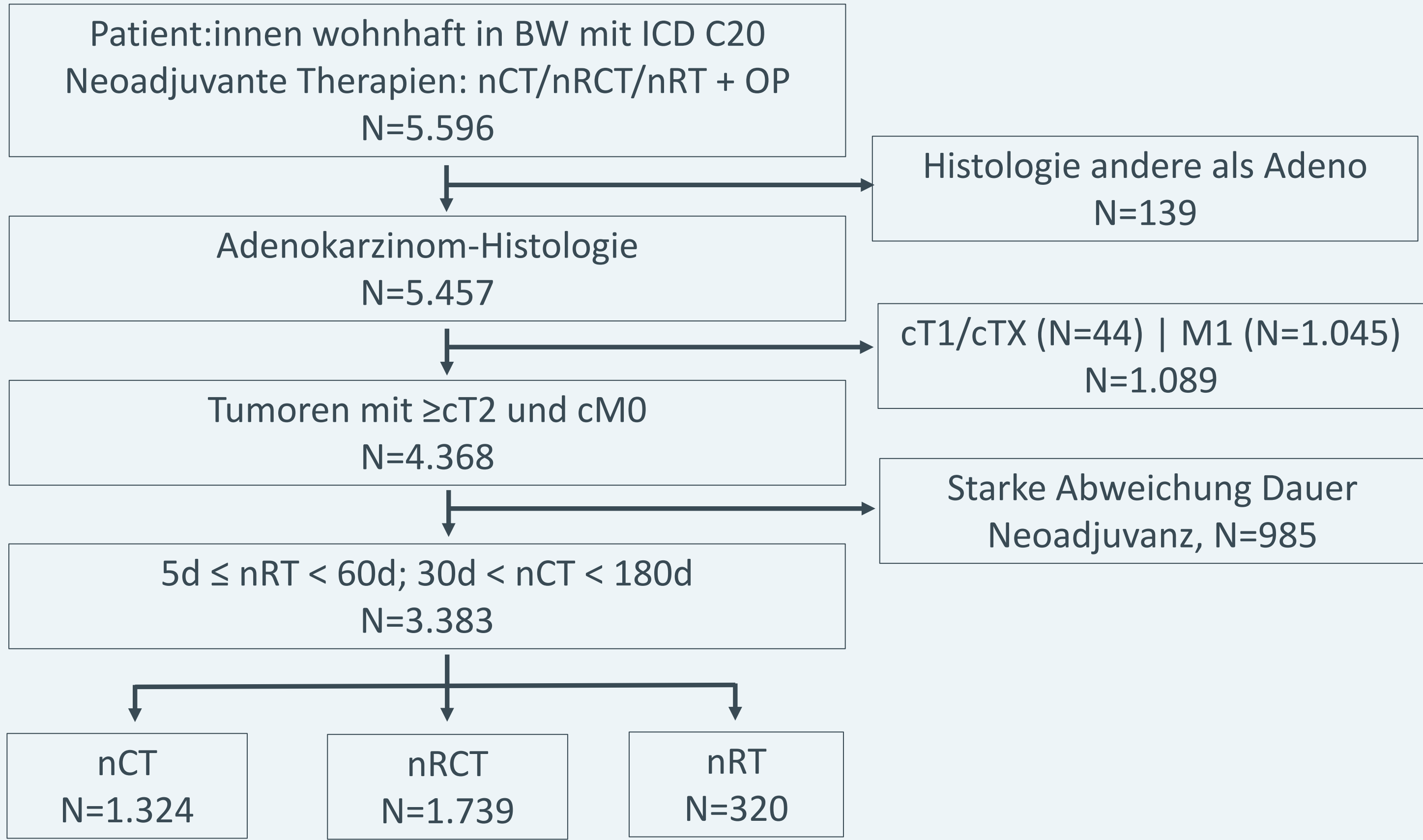
- Neoadjuvante Radiochemotherapie Standard bei lokal fortgeschrittenem Karzinom im mittleren und unteren Rektumdrittel
- Üblicherweise Operation 6-8 Wochen nach Abschluss Radiochemotherapie

Fragestellung und Zielsetzung

- Ist der Abstand von 6-8 Wochen wirklich ideal?
- Ermittlung optimales Zeitfenster für *Outcome* anhand von *Real World*-Daten

Methodik

- Daten des Krebsregisters Baden-Württemberg (KRBW), Datenbankstand 01.01.2025
- Erstdiagnosejahre 2009-2024, 3.383 Fälle für Auswertung geeignet (siehe Flowchart)
- Neoadjuvanz: 1.324 mit alleiniger Chemotherapie (nCT), 1.739 mit kombinierter Radiochemotherapie (nRCT), 320 mit alleiniger Radiotherapie (nRT)
- Outcome-Parameter: Gesamtüberleben (*Overall Survival*, 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

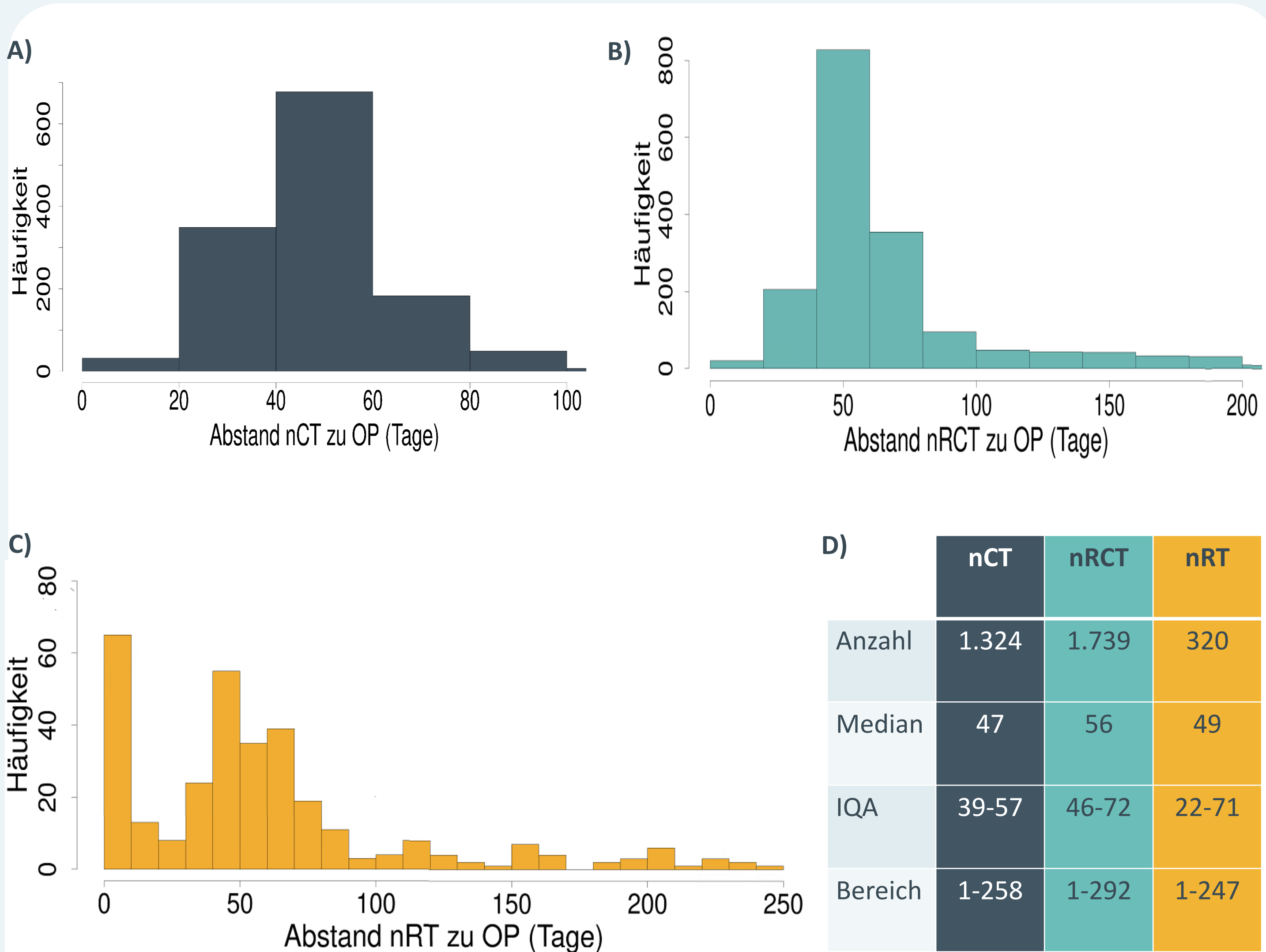


Abb. 1: Häufigkeitsverteilung des Abstandes zwischen Ende neoadjuvanter Therapien und OP: Histogramme für A) nCT, B) nRCT und C) nRT sowie D) Zusammenfassung deskriptiver Häufigkeitsparameter.

Median bei Radiochemotherapie etwas höher, bei alleiniger Radiatio bimodale Verteilung

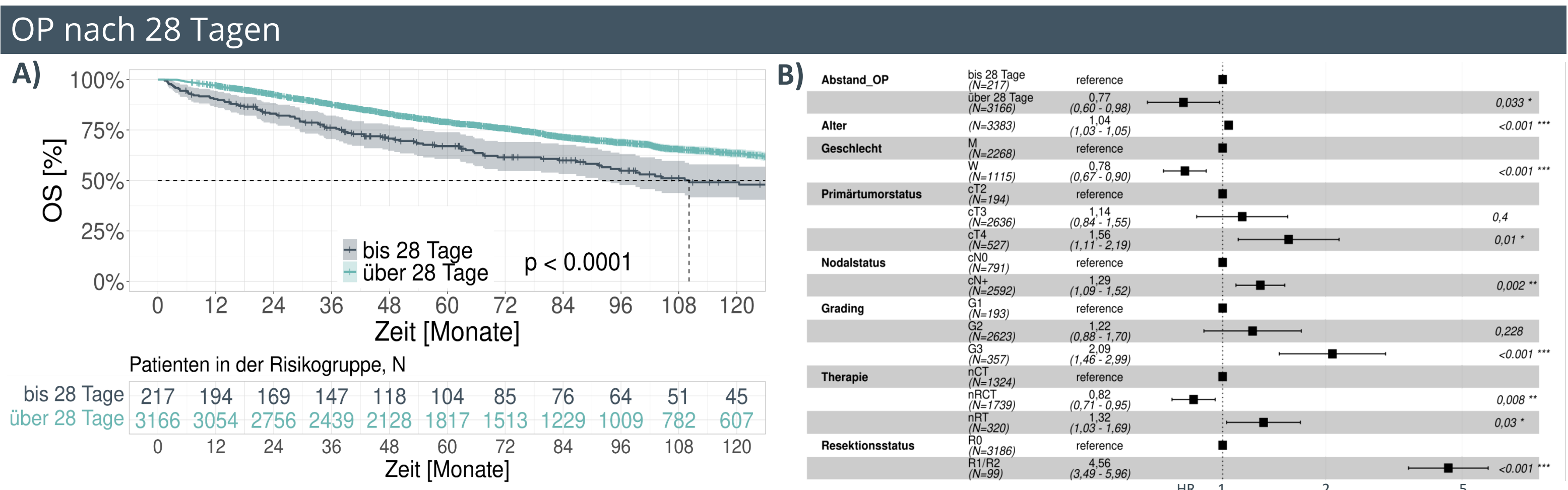


Abb. 2: Gesamtüberleben nach 28-Tage-Intervall: A) Kaplan-Meier; B) Cox-Regression, multivariabel adjustiert.
> Subgruppe nRT/nRCT: Starker Effekt mit HR 0,48 (95%-CI: 0,35-0,66), p<0,001 in multivariabler Analyse.

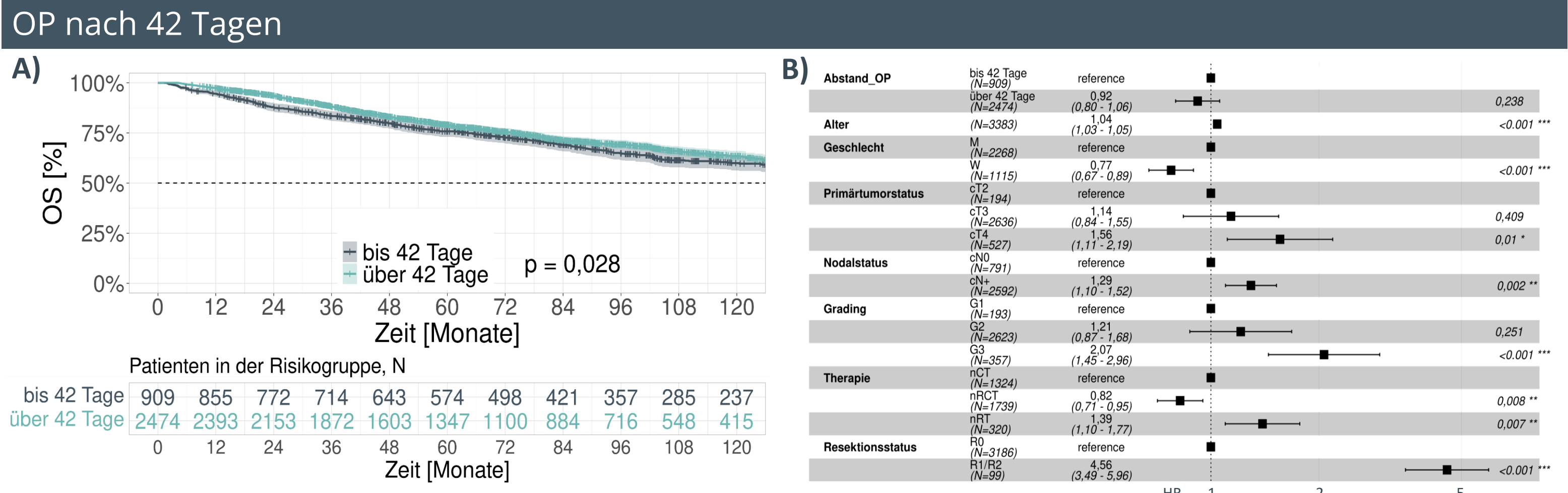


Abb. 3: Gesamtüberleben nach 42-Tage-Intervall: A) Kaplan-Meier; B) Cox-Regression, multivariabel adjustiert.
> Effekt hier bedingt durch Subgruppe nRCT: HR 0,78 (95%-CI: 0,61-1,00), p<0,055.

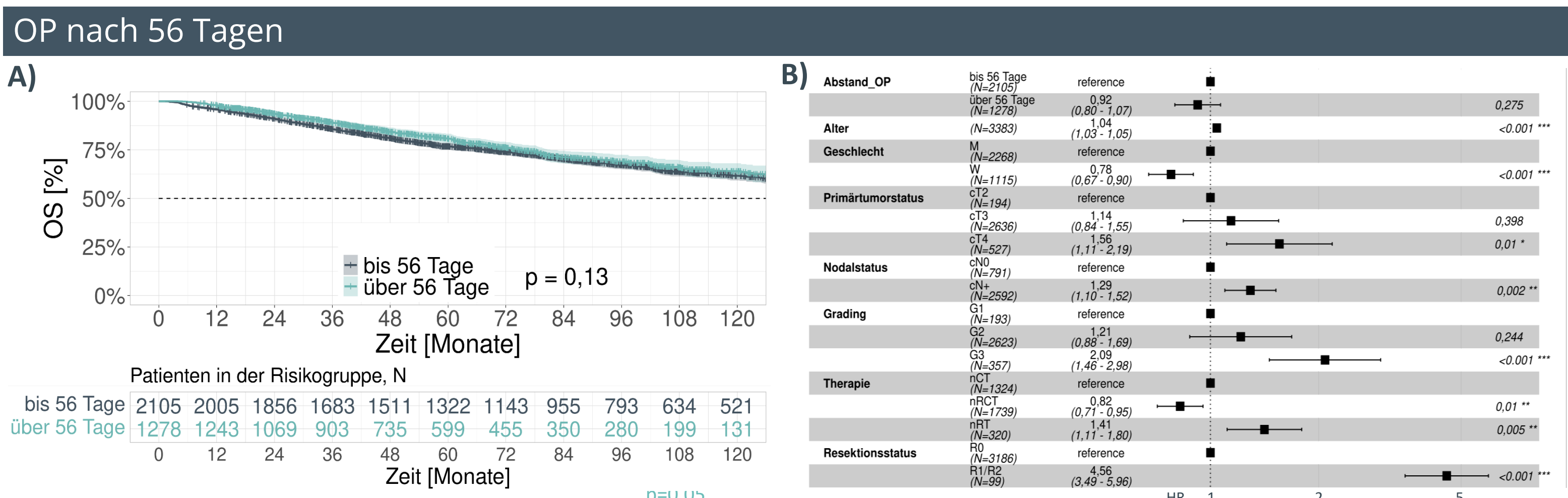


Abb. 4: Gesamtüberleben nach 56-Tage-Intervall: A) Kaplan-Meier; B) Cox-Regression, multivariabel adjustiert.

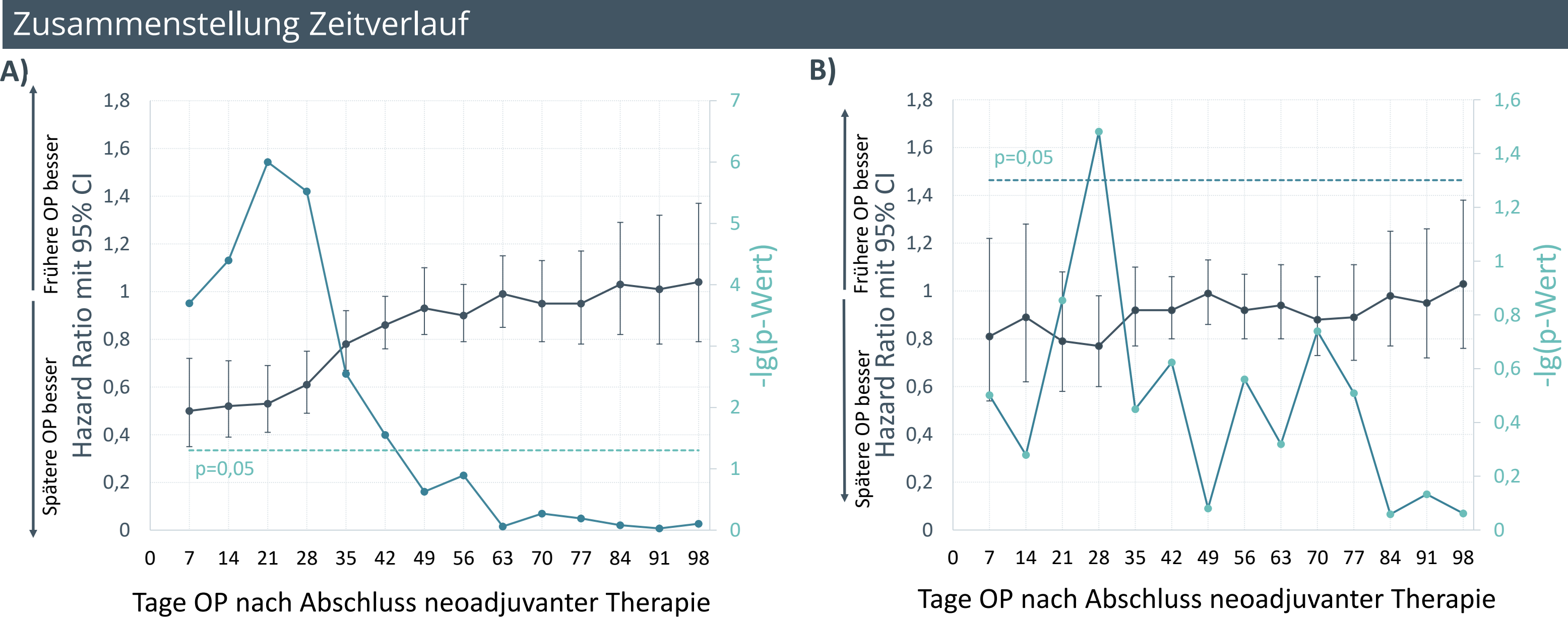


Abb. 5: Zeitverlauf Hazard Ratios und p-Werte: A) unadjustiert; B) adjustiert.

Diskussion

Leitlinie

- In S3-Leitlinie Resektion nach 6-8 w empfohlen
- ESMO: OP nach 4-8 w, bei gewünschtem Organerhalt Re-Evaluation nach 8-12 w
- NCCN: OP nach 6-8 w, wobei *pathological complete response* (pCR) optimal nach 10 w

Literatur

- pCR oft besser bei längerem Intervall zu OP
- Uneinheitliche Daten bzgl. Outcome/Morbidität bei längeren vs kürzeren Intervallen
- Zunehmende Bedeutung des Organerhalts mit langen Beobachtungszeiten

Real World-Daten

- Univariabel: OP bei ≤ 6 w mit Nachteil für OS
- Multivariabel: Kaum nennenswerter Einfluss des Zeitintervalls zu OP auf OS
- Auch längeres Warten auf OP ohne nachteiligen Effekt auf OS
- Limitationen: retrospektiv

Schlussfolgerung

- Großer Anteil an OPs im von Leitlinien favorisierten Zeitintervall nach Neoadjuvanz
- Unadjustierte Daten mit Benefit für OP > 6 w, nach Adjustierung kaum mehr relevant
- Auch längeres Warten bis 14 w ohne Nachteil auf OS
- Konsistenter Vorteil bzgl. OS für nRCT > nCT > nRT
- Subgruppen: OP > 28 d mit längerem OS bei nRT/nRCT, > 42 d bei nRCT, bei nCT irrelevant
- *Real World*-Daten aus Krebsregistern wertvolle Ergänzung zu klinischen Studien und zur Hypothesen-Generierung

Literatur

Cotte E et al: Pathologic response Pathologic Response, When Increased by Longer Interval, Is a Marker but Not the Cause of Good Prognosis in Rectal Cancer: 17-year Follow-up of the Lyon R90-01 Randomized Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016; 94(3):544-553.

Du D et al: Optimal Interval to Surgery After Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Colorectal Cancer.* 2018; 17(1):13-24.

Lefevre et al: Effect of Interval (7 or 11 weeks) Between Neoadjuvant Radiochemotherapy and Surgery on Complete Pathologic Response in Rectal Cancer: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial (GRECCAR-6). *J Clin Oncol.* 2016; 34(31):3773-3780.

Huntington CR et al: Optimal Timing of Surgical Resection After Radiation in Locally Advanced Rectal Adenocarcinoma: An Analysis of the National Cancer Database. *Ann Surg Oncol.* 2016; 23(3):877-887.

Gambacorta MA et al: Timing to achieve the highest rate of pCR after preoperative radiochemotherapy in rectal cancer: a pooled analysis of 3085 patients from 7 randomized trials. *Radiother Oncol.* 2021; 154:154-160.