

## Behandlungsreihenfolge beim Rektumkarzinom entscheidend für Therapieerfolg

**Wann welche Chemotherapie beim Rektumkarzinom im Vorfeld einer Operation eingesetzt wird, kann sich auf den Behandlungserfolg auswirken. Forscherinnen und Forscher der Klinik für Strahlentherapie und Onkologie des Universitätsklinikum Frankfurt haben in einer Langzeitstudie analysiert, dass eine Radiochemotherapie gefolgt von einer Konsolidierungskemotherapie die bevorzugte Sequenz darstellt.**

Mehr als 25.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich an Enddarmkrebs, auch Rektumkarzinom genannt. Die *German Rectal Cancer Study Group* hat in den vergangenen Jahren durch eine Vielzahl prospektiver, klinischer Studien wesentlich dazu beigetragen, die multimodale Standardtherapie des Rektumkarzinoms zu optimieren. Die jüngste Studiengeneration testete das Konzept der sogenannten „totalen neoadjuvanten Therapie“ (TNT). Neoadjuvant bezeichnet hier den Zeitpunkt vor der Operation. Im Gegensatz zu der bisherigen Therapiesequenz wird bei der TNT sowohl die Radiochemotherapie als auch die Chemotherapie vor der Operation appliziert. Ziel dieses Therapieregimes ist insbesondere eine verbesserte Durchführbarkeit der Chemotherapie zur Senkung von Fernmetastasen bei gleichbleibender lokaler Kontrolle. Als weiterer Effekt der TNT ist eine erhöhte Rate an komplettem Tumoransprechen zu erwarten.

### **Abfolge und Intervall machen den Unterschied**

Der Erfolg einer multimodalen, also mehrstufigen Behandlung des Rektumkarzinoms wird durch die Reihenfolge der Behandlungsbausteine beeinflusst. Zur Frage der optimalen Sequenz der TNT lieferte die multizentrische, randomisierte CAO/ARO/AIO-12 Studie im Jahr 2019 erste Hinweise, dass die Sequenz Radiochemotherapie gefolgt von konsolidierender Chemotherapie der umgekehrten Reihenfolge (Induktionchemotherapie gefolgt von Radiochemotherapie) hinsichtlich des lokalen Tumoransprechens überlegen ist (Fokas E et al., *J Clin Oncol* 2019).

Langfristige Analysen dieser Studie haben nun gezeigt, dass die TNT-Sequenz Radiochemotherapie/Chemotherapie mit verlängertem Intervall zwischen Radiochemotherapie und Operation das krankheitsfreie Überleben, die chronische Toxizität, die Lebensqualität sowie funktionelle Ergebnisse (Stuhlinkontinenz) nicht negativ beeinträchtigt. Daher wird diese TNT-Sequenz nun als präferiertes Therapiekonzept vorgeschlagen, insbesondere wenn ein organerhaltendes Verfahren bei Erreichen einer klinischen Komplettremission angestrebt wird. Die Langzeitergebnisse dieser Studie wurden unter Federführung von Prof. Emmanouil Fokas und Prof. Claus Rödel aus der Klinik für Strahlentherapie und Onkologie des Universitätsklinikum Frankfurt in der renommierten Zeitschrift *JAMA Oncology* veröffentlicht.

In der Nachfolgestudie, ACO/ARO/AIO-18.1, der *German Rectal Cancer Study Group* wird nun das Konzept des Funktions- und Organerhalts (sogenannte Watch & Wait-Strategie) für Patientinnen und Patienten mit vollständigem Ansprechen auf eine TNT geprüft. An dieser von der Deutschen Krebshilfe finanzierten multizentrischen, prospektiv-randomisierten Phase-III-Studie nehmen circa 80 Zentren in Deutschland teil (<https://acoaroiio-rektumstudie.de>).

### **Publikation:**

Fokas E, Schlenska-Lange A, Polat B, Klautke G, Grabenbauer GG, Fietkau R, Kuhnt T, Staib L, Brunner T, Grosu AL, Kirste S, Jacobasch L, Allgauer M, Flentje M, Germer CT, Grutzmann R, Hildebrandt G, Schwarzbach M, Bechstein WO, Sulberg H, Friede T, Gaedcke J, Ghadimi M, Hofheinz RD, Rödel C.; Chemoradiotherapy Plus Induction or Consolidation Chemotherapy as Total Neoadjuvant Therapy for Patients With Locally Advanced Rectal Cancer: Long-term Results of the CAO/ARO/AIO-12 Randomized Clinical Trial. **JAMA Oncol**, 2021, November 18.  
<https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.5445>