

Heute deutlich bessere Gesamtüberlebensrate nach Therapieversagen bei Enddarmkrebs als vor 20 Jahren

Datum: 22.01.2024

Original Titel:

Overall Survival After Treatment Failure Among Patients With Rectal Cancer

Kurz & fundiert

- Therapieversagen bei Darmkrebs: Wie häufig, und wie geht es weiter?
- Kohortenstudie: Vergleich von Gesamtüberlebensraten in 3 aufeinanderfolgenden Phase-II/III-Studien
- Risiko für Therapieversagen in ersten 18 Monaten nach Studienstart am höchsten; distante Metastasen häufigste Ursache
- Gesamtüberlebensrate nach Therapieversagen mittlerweile in beiden Folgestudien jeweils deutlich verbessert

MedWiss - In einer Kohortenstudie wurde das Gesamtüberleben nach Therapieversagen in drei aufeinanderfolgenden Phase-II/III-Studien verglichen. Es zeigte sich eine verbesserte Gesamtüberlebensrate von der ersten Studie (1995 - 2002) zur 3. Studie 20 Jahre später (2015 - 2018), vermutlich aufgrund von Fortschritten wie z. B. zielgerichtete Therapien und Immuntherapien sowie wegen Fortschritten in Operationstechnik und Strahlentherapie.

Trotz Fortschritten bei der neoadjuvanten Behandlung von Darmkrebs ist Therapieversagen immer noch sehr häufig. Bei etwa einem Viertel der Enddarmkrebspatienten kommt es trotz Behandlung zu einem lokalen Rezidiv oder distanten Metastasen.

In einer Kohortenstudie wurde nun die Gesamtüberlebensrate nach Therapieversagen bei Enddarmkrebspatienten untersucht. Für die Studie wurden drei aufeinanderfolgende Phase-II- und Phase-III-Studien der „German Rectal Cancer Study Group“ (GRCSG) verglichen. In den ersten beiden Studien (CAO/ARO/AIO-94 und CAO/ARO/AIO-04) wurde die Behandlung mit neoadjuvanter Chemoradiotherapie untersucht. In der dritten Studie (CAO/ARO/AIO-12) wurde ein totaler neoadjuvanter Therapieansatz behandelt. Patienten für die erste Studie wurden zwischen 1995 und 2002, Patienten für die zweite Studie zwischen 2006 und 2010 und Patienten für die dritte Studie zwischen 2015 und 2018 rekrutiert.

Darmkrebstherapie: Erste Behandlung funktioniert nicht immer

Bei 483 der 1 933 inkludierten Patienten kam es zu Therapieversagen. Über einen

Nachbeobachtungszeitraum von fünf Jahren war das Auftreten von distanten Metastasen in allen drei Studien die häufigste Ursache (67 - 87 %). Das Risiko für Therapieversagen war dabei in den ersten 18 Monaten nach Studienstart am höchsten.

Distante Metastasen häufigste Ursache für Therapieversagen

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 36 Monaten war die Gesamtüberlebensrate sowohl in der zweiten Studie und als auch in der dritten Studie deutlich höher als in der ersten ($p < 0,001$ für beide).

- CAO/ARO/AIO-94: 3-Jahres-Gesamtüberlebensrate: 30 %; Interquartilsbereich (IQR): 22 - 39 %
- CAO/ARO/AIO-04: 3-Jahres-Gesamtüberlebensrate: 44 %; IQR: 37 - 51 %; Hazard Ratio (HR): 0,61; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,47 - 0,79
- CAO/ARO/AIO-12: 3-Jahres-Gesamtüberlebensrate: 73 %; IQR: 60 - 87 %; HR: 0,32; 95 % KI: 0,18 - 0,54

Moderne Salvage-Therapieoptionen: Gesamtüberleben seit erster Studie deutlich verbessert

Die Autoren schlussfolgerten, dass die verbesserte Gesamtüberlebensrate über den Zeitraum von rund 20 Jahren vermutlich auf Fortschritte bei den Salvage-Therapie-Optionen zurückzuführen sei. Zu diesen Fortschritten gehören z. B. zielgerichtete Therapien und Immuntherapien mit Wirkstoffen wie Bevacizumab, Panitumumab und Pembrolizumab. Auch gab es in dieser Zeit Fortschritte in der Operationstechnik und der Strahlentherapie, wie z. B. dem Einsatz von stereotaktischer Bestrahlung gegen Oligometastasen.

Referenzen:

Diefenhardt M, Martin D, Fleischmann M, Hofheinz RD, Ghadimi M, Rödel C, Fokas E. Overall Survival After Treatment Failure Among Patients With Rectal Cancer. JAMA Netw Open. 2023 Oct 2;6(10):e2340256. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.40256 . PMID: 37902752 ; PMCID: PMC10616722.