

Constanze Miriam Hilda Erika Zeh-Ressel

Dr. med. dent.

Die Multimodale Therapie des Rektumkarzinoms: Einfluss der neoadjuvanten Radiochemotherapie auf das onkologische Langzeitergebnis

Abteilung: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Yakup Kulu

Statistisch gesehen ist jede achte Krebserkrankung in Deutschland mit Darmkrebs in Zusammenhang zu bringen, etwa 30% betreffen davon den End- oder Mastdarmbereich. Durch die Häufigkeit dieser Erkrankung ist die Suche nach einer adäquaten Therapie besonders im Fokus und unterliegt stetigem Wandel. Die Behandlung der Rektumkarzinome unterscheidet sich dabei deutlich von der Behandlung der Kolonkarzinome im Allgemeinen und unterliegt somit einem völlig eigenen Behandlungskonzept. Grundsätzlich konnte mit der Einführung der totalen mesorektalen Exzision durch Heald ein Meilenstein in Senkung der Lokalrezidivrate und Steigerung der 5-Jahres Überlebensrate erzielt werden. Weiterer Meilenstein war die Einführung der multimodalen Therapiestrategien mit adjuvanter und später eingeführt neoadjuvanter Behandlung. Nicht nur mit der Entwicklung von Bestrahlungen und Chemotherapiegabe sondern auch mit der Verbesserung von Bildgebung, besonders in Bezug auf Magnetresonanztomografie und der Aufarbeitung pathologischer Präparate, ist eine Spezifizierung der Behandlungsstrategien möglich. Durch die Entwicklung der neoadjuvanten Behandlung ist zwar eine Verringerung der Lokalrezidivrate erzielt worden, jedoch keine Verbesserung des Gesamtüberlebens. Mithilfe des Heidelberger Kollektivs (257 eingeschlossene Patienten) wurde im Beobachtungszeitraum von 16 Jahren nach Parametern gesucht, die insbesondere das Langzeitüberleben oder das Gesamtüberleben beeinflussten und sich in der uni- und multivariaten Analyse als statistisch signifikant herausstellten. Voraussetzung war hierbei eine vollständige neoadjuvante Radiochemotherapie im UICC II/III Stadium mit anschließender Operation im Sinne einer mesorektalen Exzision.

Besonders im Vordergrund stand die Darstellung der Beobachtungszeiträume durch Kaplan-Meier-Überlebenskurven. Es ergab sich ein durchschnittliches Gesamtüberleben des Gesamtkollektivs von 138,5 Monaten. Vergleichend analysiert wurden die einzelnen Überlebenskurven verschiedener Subgruppen des Kollektivs. Die Analyse der einzelnen Tumorregressionsgrade zeigte nicht, wie zunächst erwartet, eine direkte Relation von Verlängerung der Überlebenszeit durch höhere Tumorregression. Interessanterweise ist nur eine vollständige Regression der Tumormasse (die Komplettremission) mit einer statistisch signifikanten Verlängerung der Überlebenszeit assoziiert. In der vorliegenden Arbeit stellte sich neben der Komplettremission auch das Alter unter 65 als unabhängiger prognostisch günstiger Faktor für das Gesamtüberleben heraus.

Diese Ergebnisse wurden im Rahmen der bestehenden Studienlage insbesondere in Bezug zum Langzeitergebnis diskutiert. Weder die ASA-Kategorie noch der BMI zeigen in aktuellen Studien einen eindeutig positiven Einfluss auf das Gesamtüberleben. Auch das präoperative Staging, die Höhenlokalisation oder die Tumorentität wurden nicht als positiven Einfluss identifiziert. Das konnte auch im Rahmen der vorliegenden Arbeit bestätigt werden. Die Vergleichbarkeit mit Ergebnissen in der Literatur ist durch die Heterogenität der einzelnen Behandlungsstandorte und Studiendesigns erschwert.

Die Verbesserung des Gesamtüberlebens bei Komplettremission ist unumstritten. Da die Komplettremission aber nur bei etwa 20% aller vorbehandelten Patienten eintritt, werden, zur Vermeidung einer radikalen Operation, eindeutige diagnostische Verfahren benötigt, die die Komplettremission zweifelsfrei, bereits präoperativ, belegen. Um weitere Erkenntnisse gewinnen zu können, sollte in Zukunft, das onkologische Ergebnis der Patienten ohne Komplettremission mit dem onkologischen Ergebnis der Patienten ohne neoadjuvanter Therapie verglichen werden. Des Weiteren braucht es in Zukunft molekulare Marker, mit denen es gelingt Patienten zu identifizieren; die von einer neoadjuvanter Therapie profitieren.