



Gute Therapieerträglichkeit und Lebensqualität nach primär organerhaltender Therapie des frühen Rektumkarzinoms: Ergebnisse der TREC-Studie

Georg W. Wurschi^{1,2} · Andrea Wittig¹

Angenommen: 22. März 2023 / Online publiziert: 21. April 2023
© Der/die Autor(en) 2023

Hintergrund Beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom sind verschiedene Konzepte mit intendiertem Organerhalt im Rahmen klinischer Studien erfolgreich geprüft worden. Die vielversprechenden Komplettremissionsraten und die gute Verträglichkeit lassen dieses Vorgehen in Deutschland zunehmend zum Standard werden. Bei frühen Tumorstadien (Union internationale contre le cancer, UICC, Stadium I bzw. T1/T2-N0-Tumoren) ist bisher die primäre Resektion hingegen Therapie der Wahl, birgt aber gerade bei multimorbiden alten Patienten ein höheres Op.-assoziiertes Nebenwirkungsrisiko. Für diese Patientengruppe sind bisher nur wenige Arbeiten verfügbar und insbesondere der Organerhalt wird im UICC-Stadium I dabei kaum betrachtet.

Die britische TREC-Studie untersuchte ein organerhaltendes Vorgehen beim Adenokarzinom des Rektums im UICC-Stadium I. Eine Kurzzeitbestrahlung (5 × 5 Gy) mit anschließender transanaler endoskopischer Resektion wurde randomisiert mit einer totalen mesorektalen Exzision (TME) verglichen [2]. In der jetzt publizierten Unteranalyse der Studie wird auf die Verträglichkeit und das onkologische Outcome im 3-Jahres-Follow-up bei älteren Patienten fokussiert. In dieser Arbeit wurde die Subgruppe der Pa-

tienten mit organerhaltender Therapie ausgewertet, zudem weitere Patienten aus einem sekundären Register, die aufgrund mangelnder Operabilität nicht randomisiert werden konnten [4].

Patienten und Methodik In der Studie wurden 61 Patienten aufgrund von Komorbiditäten, Gebrechlichkeit oder Alter als nicht operabel eingestuft und folglich nicht randomisiert. Diese wurden in ein sekundäres Register eingeschlossen und nach organerhaltender Therapie mit standardisierten Fragebögen zur Lebensqualität und (kolorektalen) Funktionalität (EORTC-QLQ C30 & CR29, COREFO, EQ-5D-3L) für 36 Monate nachverfolgt. Die Patienten in dem Register wurden im Rahmen der Studie mit zwei weiteren Patientengruppen verglichen: mit (a) 27/123 Patienten, die in der TREC-Studie dem Arm zugeordnet wurden, der das organerhaltende Vorgehen beinhaltete, und (b) einer gleichaltrigen Referenzkohorte der britischen Bevölkerung.

Ergebnisse Patienten in der Registerstudie waren älter als diejenigen in der randomisierten Studie (mittleres Alter 74 Jahre, Interquartilabstand [IQR] 67–80 Jahre). Bei den nicht randomisierten Patienten war nach 3 Jahren ein Organerhalt in 92 % der Fälle möglich bei einer rezidivfreien Überlebensrate der Kohorte von 91 %. Innerhalb der 3 Jahre waren 9 Patienten verstorben, davon 5 an nicht karzinomassoziierten Ursachen. Patienten in der Registerstudie schnitten prätherapeutisch (Baseline) und in der Nachsorge hinsichtlich der Lebensqualität und anderer sozial/physisch bzw. funktionell relevanter Scores schlechter ab als die Patienten, bei denen die Randomisation erfolgte.

Vor Therapiebeginn hatten die Registerpatienten einen höheren Score als der alterskorrigierte Durchschnitt der britischen Bevölkerung ohne Tumordiagnose. Patienten in der Registerstudie hatten keine klinisch relevant schlechtere Lebensqualität oder Funktionswerte als Patienten in der randomisierten Studie (>10 Punkte). In sozialen und funktionellen Items waren in beiden Gruppen zwischen-

Originalpublikation Gilbert A, Homer A, Brock K et al (2022) Quality-of-life outcomes in older patients with early-stage rectal cancer receiving organ-preserving treatment with hypofractionated short-course radiotherapy followed by transanal endoscopic microsurgery (TREC): non-randomised registry of patients unsuitable for total mesorectal excision. *Lancet Healthy Longev* 3:e825–38.

✉ Georg W. Wurschi
georg.wurschi@med.uni-jena.de

¹ Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

² Clinician Scientist Programm, Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

zeitlich Beeinträchtigungen nachweisbar, die sich jedoch binnen 6–12 Monaten normalisierten. Hinsichtlich Stuhlinkontinenz bzw. -unregelmäßigkeiten waren nach 36 Monaten noch leichte Beeinträchtigungen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung auszumachen. Hinsichtlich sexueller Funktion scheint ebenfalls eine geringe Beeinträchtigung vorzuliegen, allerdings lagen diese Angaben nur von einem geringen Teil der Patienten vor.

Schlussfolgerungen der Autoren Die Autoren finden eine gute Verträglichkeit des Konzepts der hypofraktionierten Strahlentherapie mit transanaler endoskopischer Resektion bei hohen Raten hinsichtlich Organerhalt und gutem Funktionsstatus. Sie empfehlen diese Therapiealternative insbesondere für Patienten mit hohem Op.-Risiko.

Kommentar

Unseres Erachtens wird mit dieser Analyse ein vielversprechender Ansatz zur risikoadaptierten Therapie des Stadium-I-Rektumkarzinoms bei älteren Patienten vorgestellt. Neben dem onkologischen Outcome müssen in dieser, in Zukunft immer größer werdenden, Patientengruppe Risikobewertung und Durchführbarkeit der Therapie vor dem Hintergrund von Komorbiditäten und Gebrechlichkeit gewichtet werden. Kurze Krankenhausaufenthalte und der Verzicht auf invasive Prozeduren sind dabei ein Schlüssel zum Erfolg und werden in diesem Protokoll aufgegriffen.

In dem relativ kleinen Kollektiv zeigten sich gleichwertige Ergebnisse hinsichtlich der Rezidivrate (10% im 3-Jahres-Follow-up) verglichen mit Ergebnissen nach TME oder endoskopischer Resektion nach hypofraktionierter Strahlentherapie im Stadium I [5, 9, 10].

Das Vorgehen der britischen Studiengruppe fokussiert sich auf frühe Tumorstadien und steht damit im Kontrast zu den Studien zum intendierten Organerhalt beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom (UICC-Stadien II/III), wie bspw. OPRA [3] oder der aktuellen CAO/ARO/AIO-16 Studie. Bei diesen wird die notwendige Therapieeskalation zur Sicherstellung einer längerfristigen Tumorkontrolle mittels umfangreicher Systemtherapie erreicht, die bei älteren Patientenkollektiven aufgrund internistischer Komorbiditäten und eingeschränkter Verträglichkeit möglicherweise schwer realisierbar ist.

Eine klinisch praktikable Stratifizierung von „Gebrechlichkeit“ ist für die Identifizierung von Patienten mit geringer funktioneller Reserve, die nicht von einer Operation profitieren, entscheidend [1, 8]. Hierfür existieren neben dem komplexen „Comprehensive Geriatric Assessment“ (CGA) kompaktere geriatrische Testmodule, die auch von den europäischen und amerikanischen chirurgischen bzw. geriatrischen Fachgruppen beim Rektumkarzinom emp-

fohlen werden [6] und Gegenstand aktueller klinischer Prüfungen sind [7].

Im Stadium I ist in Deutschland die primäre Resektion nach wie vor Leitlinienstandard. Es bedarf zusätzlicher Evidenz, um das insbesondere funktionell vorteilhafte Konzept durchzusetzen. Einen Beitrag hierzu wird die aktuell laufende Folgestudie „STAR TREC“ (NCT02945566) liefern.

Fazit

Die Autoren um Gilbert et al. fokussieren in dieser Subgruppenanalyse der TREC-Studie auf die Gruppe älterer und gebrechlicherer Patienten, für die durch eine hypofraktionierte Bestrahlung mit organerhaltender Resektion im Vergleich zur TME eine überzeugend gute Verträglichkeit bei vergleichbarem onkologischem Ergebnis erreicht wird.

Georg W. Wurschi und Andrea Wittig, Jena

Funding Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Interessenkonflikt G.W. Wurschi und A. Wittig geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Aquina CT, Mohile SG, Tejani MA et al (2017) The impact of age on complications, survival, and cause of death following colon cancer surgery. *Br J Cancer* 116:389–397
2. Bach SP, Gilbert A, Brock K et al (2021) Radical surgery versus organ preservation via short-course radiotherapy followed by transanal endoscopic microsurgery for early-stage rectal cancer (TREC): a randomised, open-label feasibility study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 6:92–105
3. Garcia-Aguilar J, Patil S, Gollub MJ et al (2022) Organ preservation in patients with rectal adenocarcinoma treated with total neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 40:2546–2556
4. Gilbert A, Homer A, Brock K et al (2022) Quality-of-life outcomes in older patients with early-stage rectal cancer receiving organ-preserving treatment with hypofractionated short-course radiotherapy followed by transanal endoscopic microsurgery (TREC): non-ran-

- domised registry of patients unsuitable for total mesorectal excision. *Lancet Healthy Longev* 3:e825–38
5. Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB et al (2019) Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. *CA A Cancer J Clin* 69:363–385
 6. Montroni I, Ugolini G, Saur NM et al (2018) Personalized management of elderly patients with rectal cancer: expert recommendations of the European society of surgical oncology, European society of Coloproctology, international society of geriatric oncology, and American college of surgeons commission on cancer. *Eur J Surg Oncol* 44:1685–1702
 7. Normann M, Ekerstad N, Angenete E et al (2022) Effect of comprehensive geriatric assessment for frail elderly patients operated for colorectal cancer—the colorectal cancer frailty study: study protocol for a randomized, controlled, multicentre trial. *Trials* 23:948
 8. Rutten HJ, den Dulk M, Lemmens VE et al (2008) Controversies of total mesorectal excision for rectal cancer in elderly patients. *Lancet Oncol* 9:494–501
 9. Teloken PE, Ransom D, Faragher I et al (2016) Recurrence in patients with stage I colorectal cancer. *ANZ J Surg* 86:49–53
 10. van Oostendorp SE, Smits LJH, Vroom Y et al (2020) Local recurrence after local excision of early rectal cancer: a meta-analysis of completion TME, adjuvant (chemo)radiation, or no additional treatment. *Br J Surg* 107:1719–1730