Chirurg 2021 · 92:666
<https://doi.org/10.1007/s00104-021-01443-4>
 Angenommen: 28. Mai 2021
 Online publiziert: 16. Juni 2021
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

C. T. Germer · J. Reibetanz

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Ergebnisse der randomisierten RAPIDO-Studie zur total-neoadjuvanten Therapie des Rektumkarzinoms

Originalpublikation

Bahadoer RR et al (2021) Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30555-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30555-6)

Hintergrund und Zielsetzung. Das systemische Tumorrezidiv bleibt ein großes Problem im Rahmen der multimodalen Therapie des Rektumkarzinoms. Dies insbesondere vor dem Hintergrund, dass nach durchgeführter neoadjuvanter Radiochemotherapie (nRCT) und Operation ein erheblicher Anteil der Patienten (z. B. aufgrund von Komplikationen) keine adjuvante Chemotherapie erhält. Ziel der RAPIDO-Studie war es daher, mittels neoadjuvanter Kurzzeit-Radiation gefolgt von Chemotherapie und verzögert durchgeführter Operation eine bessere Kontrolle der systemischen Tumorerkrankung zu erreichen, ohne die lokoregionäre Tumorthherapie zu kompromittieren.

Methode. Die randomisiert-kontrollierte Phase-3-Studie (RAPIDO) rekrutierte Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom im klinischen Stadium cT4a/b, cN2 und/oder extramuraler Gefäßinvasion und/oder einer tumorinvolvierten mesorektalen Faszie. Identifizierte Patienten wurden 1:1 in die jeweiligen Behandlungsarme randomisiert: Kurzzeitbestrahlung → neoadjuvante Chemotherapie → Operation (experi-

menteller Arm) vs. nRCT → Operation nach 6 bis 10 Wochen → adjuvante Chemotherapie. Primärer Endpunkt der Studie war der „disease-related treatment failure“, definiert als Zeitraum zwischen Randomisierung und entweder Tumorrezidiv (lokal oder distant), Krankheitsprogression, R2-Resektion, krebsspezifisches oder behandlungsassoziiertes Versterben.

Ergebnisse. Insgesamt konnten zwischen Juni 2011 und Juni 2016 920 Patienten für die Studie rekrutiert werden, von denen 912 Patienten in die aktuelle Auswertung eingeschlossen wurden: 462 Patienten im experimentellen Arm und 450 Patienten im Kontrollarm. Das mediane Zeitintervall zwischen Randomisierung und Operation lag bei 25,5 Wochen (24,0–27,9) im experimentellen Arm und 15,9 Wochen (14,6–17,6) im Kontrollarm. Das mediane Follow-up lag bei 4,6 Jahren (Range: 3,5–5,5). Zum Zeitpunkt 3 Jahre nach Randomisierung lag die kumulative Wahrscheinlichkeit des „disease-related treatment failure“ bei 23,7 % im experimentellen Arm vs. 30,4 % im Kontrollarm (Hazard Ratio [HR]: 0,75, 95 %-Konfidenzintervall [KI]: 0,60–0,95; $p = 0,019$). Zum gleichen Zeitpunkt betrug die Rate an systemischer Metastasierung 20,0 % im experimentellen Arm vs. 26,8 % im Kontrollarm (HR = 0,69; 95 %-KI: 0,54–0,90; $p = 0,0048$), wohingegen sich die Lokalrezidivrate zwischen beiden Behandlungsarmen nicht signifikant unterschied (8,3 % im experimentellen vs. 6,0 % im Kontrollarm, HR = 1,42; 95 %-KI: 0,91–2,21; $p = 0,12$). Die Rate

an pathohistologischer „complete response“ lag bei 28 % im experimentellen Arm vs. 14 % im Kontrollarm (Odds Ratio [OR] = 2,37; 95 %-KI: 1,67–3,37; $p < 0,0001$). Das 3-Jahres-Gesamtüberleben war mit 89,1 % vs. 88,8 % für beide Behandlungsarme vergleichbar (HR = 0,92; 95 %-KI: 0,67–1,25; $p = 0,59$).

Kommentar

Die RAPIDO-Studie belegt eindeutig, dass bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom die hier angewandte total neoadjuvante Therapie (TNT, bestehend aus Kurzzeitbestrahlung gefolgt von neoadjuvanter Chemotherapie und Operation) die Rate an „disease-related treatment failure“ gegenüber der Standard-nRCT (mit oder ohne adjuvante Chemotherapie) signifikant reduziert, hauptsächlich durch eine geringere Rate/Wahrscheinlichkeit an Fernmetastasen im Verlauf. Zusammen mit den bereits berichteten Ergebnissen zur hohen Therapiecompliance der TNT kann diese als neuer Therapiestandard des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms angesehen werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. C. T. Germer

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Würzburg
 Oberdürrbacher Str. 6, 97080 Würzburg, Deutschland
Germer_C@ukw.de

Interessenkonflikt. C. T. Germer und J. Reibetanz geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.