

Primär *versus* sekundär resezierende Operationen bei hepatisch metastasiertem kolorektalen Karzinom

Markus Schirmer¹, Irina Surovtsova², Philipp Morakis¹ ¹ Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der Klinischen Landesregisterstelle GmbH Stuttgart, Krebsregister Baden-Württemberg ² Klinische Landesregisterstelle GmbH Stuttgart, Krebsregister Baden-Württemberg

Einleitung

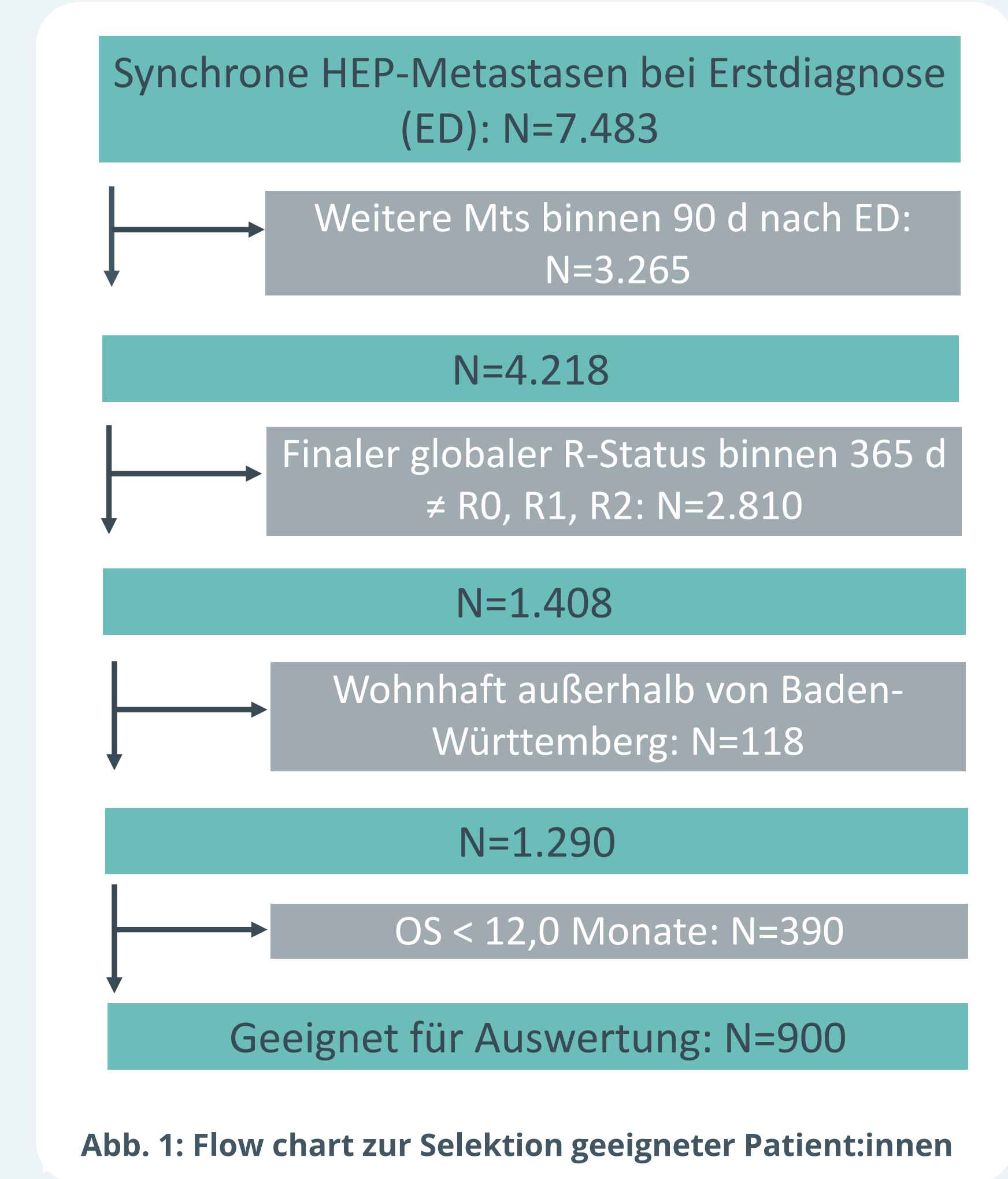
- Kolorektales Karzinom (KRK) bei Erstdiagnose (ED) bereits in 10-15% mit synchroner Metastasierung von *liver only* (SM-LO)
- Früher als palliativ, heute zunehmend als kurativ betrachtet
- Therapiesequenz von KRK mit SM-LO Forschungsgegenstand

Zielstellung

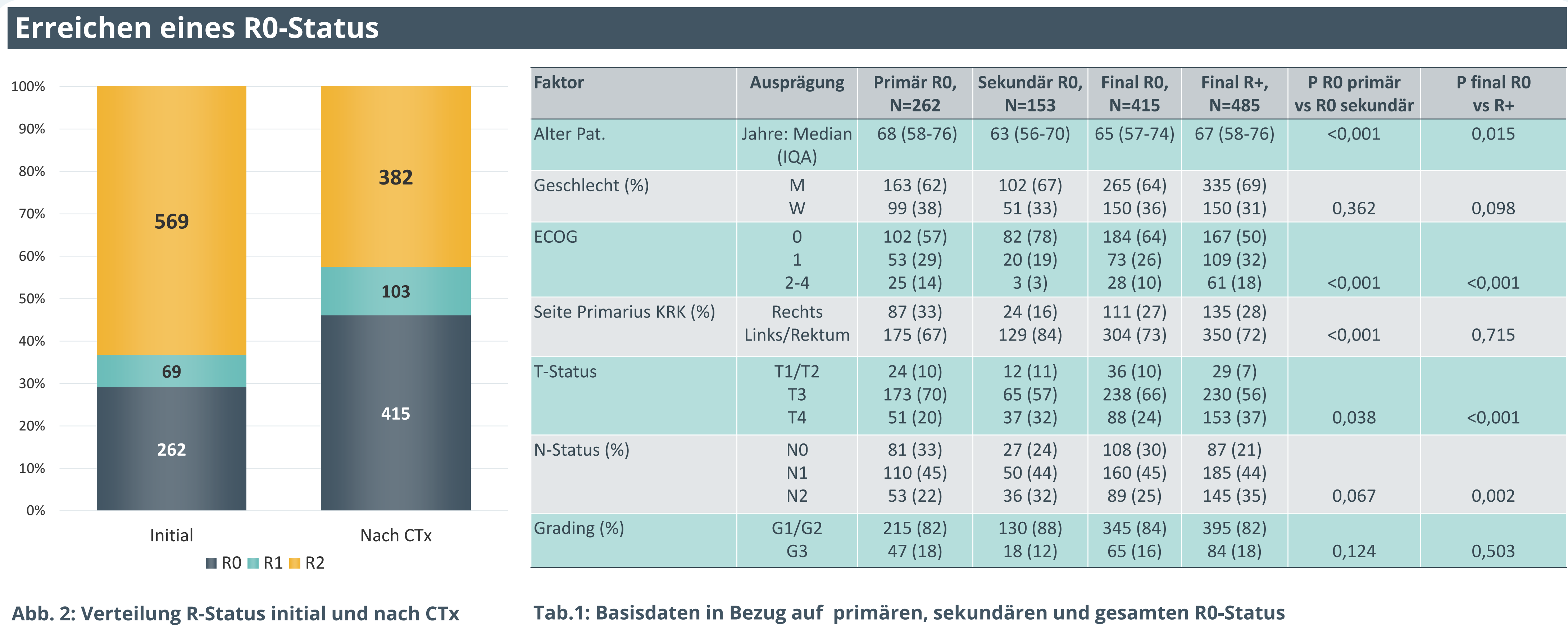
Wie ist Gesamtüberleben bei R0-Status nach sekundärer OP verglichen mit primärer OP?

Methodik

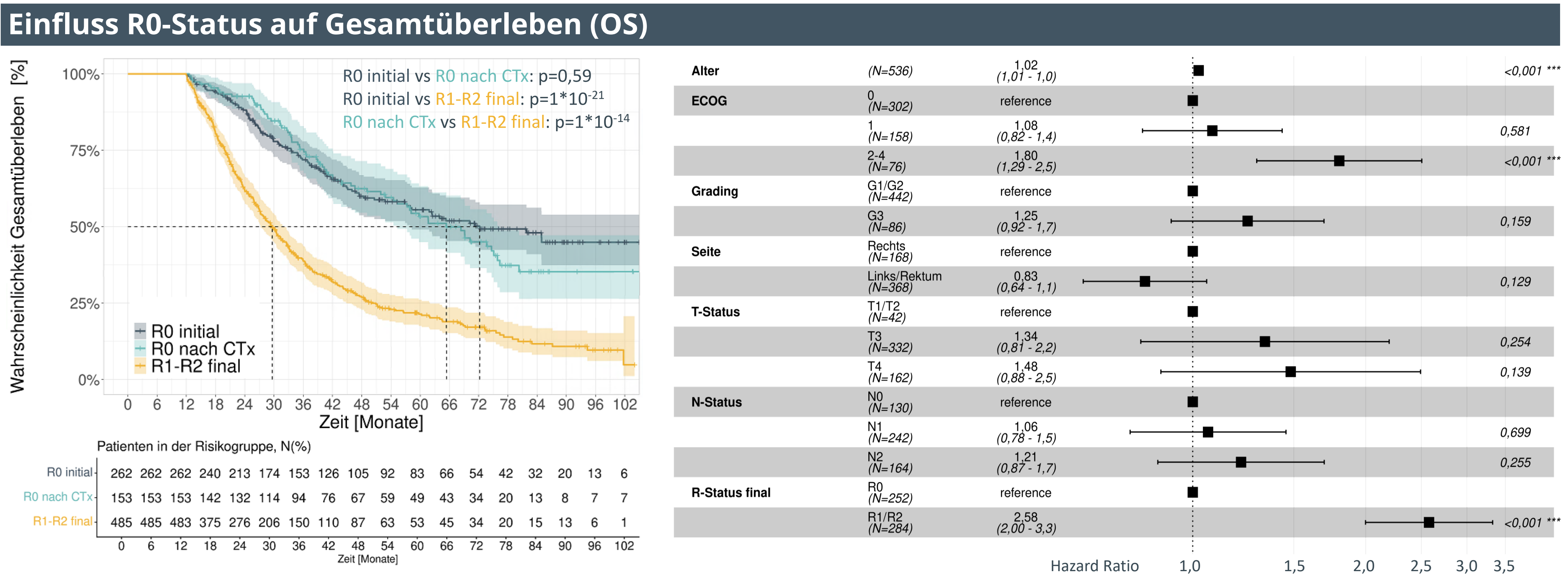
- Einschluss von Pat. des Krebsregisters Baden-Württemberg mit ED-KRK und SM-LO 01/2016 – 06/2024
- Stratifizierung nach globalem R0-Status: initial nach OP (primär R0) oder OP binnen 365 d nach ED und Systemtherapie (sekundär R0)
- Primär vs sekundär R0 in Relation zu Gesamtüberleben
 - Univariabel per Kaplan-Meier-Methode
 - Multivariabel per *Cox proportional hazard*-Regression
 - 12-Monate-Landmarkanalyse zur Berücksichtigung eines *immortal time bias*-Effekts



Ergebnisse



➤ Anteil R0 von primär 29 auf sekundär 46%: Sekundär R0 häufiger bei ECOG 0, linksseitigem Primarius, T4- und N2-Tumoren



➤ R0 initial und nach CTx mit ähnlichem OS. Neben R-Status Alter und ECOG relevant für OS.

Diskussion

Leitlinie

- Primäre OP bei günstigen Prognosekriterien und technischer Resektabilität (S3-Leitlinie)
- Initial nicht oder grenzwertig operable Lebermetastasen: zunächst neoadjuvante Systemtherapie und engmaschige Re-Evaluation einer Resektabilität

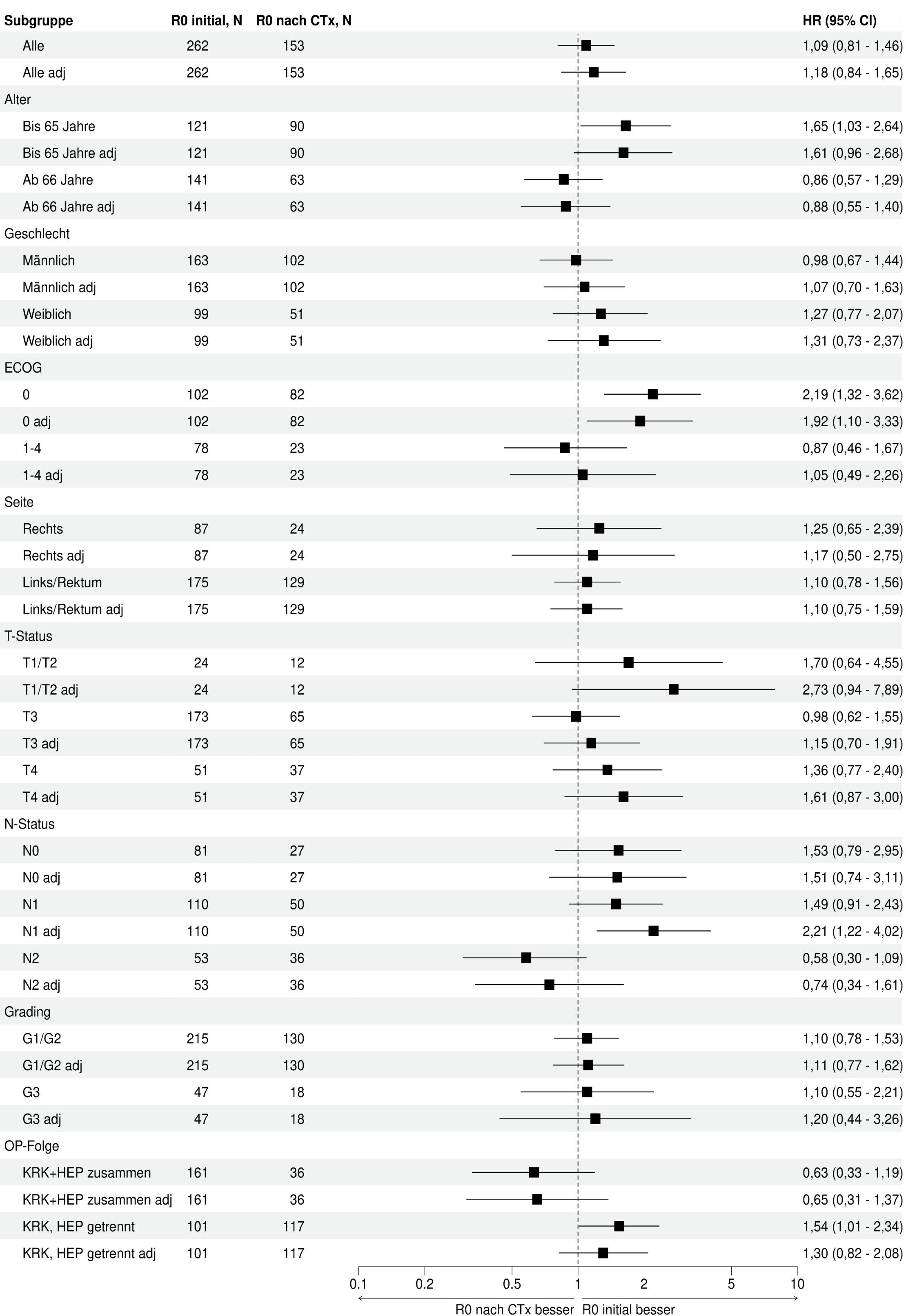
Literatur

- Optimale Therapiesequenz Forschungsgegenstand
- Primär resezierbar:** EORTC-40983 [1] mit besserem PFS (aber nicht OS) bei perioperativer FOLFOX-CTx
- Primär nicht resezierbar:** CAIRO5 [2] mit besten Konversionsergebnissen anhand Lokalisation und Tumorbiologie
- Gar nicht resezierbar:** gemäß TRANSMET [3] CTx + Leber-Tx

Hier gezeigte *Real World*-Daten

- Nach CTx: R0 um relativ 59% gesteigert
- Sekundär R0 relativ häufiger bei gutem AZ und lokoregionär höheren TN-Stadien
- OS: R0 initial und R0 nach CTx vergleichbar
- R0 stärkster Faktor für OS
- Subgruppen-Analysen: Jüngere Pat. oder mit ECOG-0 eher Benefit von initialer OP

Subgruppen-Analysen für R0-Status initial vs nach CTx



Anmerkung: Für jede Subgruppe wurde sowohl eine univariable Cox-Regression durchgeführt als auch eine multivariable Analyse adjustiert auf die in univariabler Analyse mit p<0,1 assoziierten Faktoren Alter, ECOG, Grading, Seite, T-Status und N-Status

Abb. 5: Forest-Plot mit Hazard Ratios für R0 initial vs R0 nach CTx nach Subgruppen

➤ ECOG-0 und Pat. ≤ 65 Jahre scheinen von R0 initial zu profitieren

Schlussfolgerung

- R0-Status kann und sollte – soweit möglich – auch nach CTx angestrebt werden, ist insgesamt prognostisch so gut wie initial
- OS für R0 initial 72, für R0 nach CTx 65 und für R+ 30 Monate
- Subgruppen-Analysen bestätigen einen Vorteil eines initialen R0 für junge und fitte Pat. (siehe CHARISMA-Studie und Leitlinie)
- Real World*-Daten können wertvolle Informationen zu dieser aktuell intensiv diskutierten Fragestellung beitragen

Literatur

- Nordlinger B et al: Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): long-term results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14:1208-1215.
- Bond MJG et al: First-line systemic treatment strategies in patients with initially unresectable colorectal cancer liver metastases (CAIRO5): an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 study from the Dutch Colorectal Cancer Group. *Lancet Oncol.* 2023;24:757-771.
- Adam R et al: Results from the TransMet study. *Lancet* 2024;404:1107-1118.