

Themen

- Editorial
- Rekrutierung
- Screening
- Dokumentation
- Teilnehmende Zentren
- Ausblick

Editorial

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

das dritte Quartal von 2016 ist nun fast um, und wir haben mit 35 aktiven Zentren nur eine durchschnittliche Zahl von 5,6 Patienten pro Monat (Januar bis August 2016) rekrutieren können. Lediglich in den Monaten Februar und April konnten wir 9 Patienten rekrutieren und waren damit nah daran, die Vorgabe der DFG von 10 Patienten pro Monat zu erfüllen. Ein wenig optimistisch stimmt uns, dass trotz Ferienzeit in den letzten Wochen stetig Patienten rekrutiert wurden.

Dennoch fehlen noch 104 Patienten. Bei der oben genannten monatlichen Rekrutierungsrate müssten wir noch 19 Monate rekrutieren, um unser Ziel zu erreichen. Daher unser Appell an alle, in ihren Zentren die Studie nochmals allen Kolleginnen und Kollegen in Erinnerung zu rufen. Bitte prüfen Sie täglich, ob sich nicht doch geeignete Patienten in Ihrem Zentrum vorstellen!

Die DFG hat zum 1. August einen Bericht zum Stand der Studie erhalten, der bereits geprüft wurde. Das Ergebnis war wieder positiv; die Studie soll weitergeführt werden. Das bedeutet, dass die DFG offensichtlich weiterhin an die Sinnhaftigkeit und auch an den Erfolg unserer Studie glaubt. Das sollte uns ein weiterer Ansporn sein!

Zusätzlich neue Daten aus der Literatur zeigen, dass die frühe Rückverlagerung des Stomas **nicht** mit einem erhöhten postoperativen Risiko assoziiert ist. Der skandinavische multizentrische **EASY-Trial** (Danielsen et al., Ann Surg 2016, [NCT01287637](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01287637)) analysierte 112 Patienten nach TAR mit TME und protektivem Ileostoma bei Rektumkarzinom (UICC I-IV) ohne klinische oder radiologische Zeichen einer Anastomoseninsuffizienz. Die Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert: frühe Rückverlagerung (8-13 Tage nach TAR, n = 55) und späte Rückverlagerung (>12 Wochen nach TAR, n= 57). Der primäre Endpunkt war die Anzahl der Komplikationen, welche gemäß Clavien-Dindo-SCORE über 12 Monaten analysiert wurde. Die Ergebnisse zeigen signifikant mehr Komplikationen in der späten Rückverlagerungsgruppe (Median 1,24 vs. 2,88; p<0.0001). Ebenso waren die Stoma-bezogenen Komplikationen signifikant höher in der Kontrollgruppe (p<0.0001). Diese Daten sind vergleichbar mit den Ergebnissen von Alves et al. (Br J Surg 2008), liefern aber ebenso wie letztere Studie keine Informationen hinsichtlich der

Vollständigkeit der adjuvanten Chemotherapie nach früher versus später Stomarückverlagerung. Somit bleibt die Rationale unserer Studie weiter bestehen. Die Sorge einiger Zentren, dass bei der frühen Stomarückverlagerung mehr Komplikationen auftreten könnten, scheint aber in der Tat unbegründet.

Die aktuelle S3-Leitlinie empfiehlt für Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom (UICC II-III) weiterhin die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie. Dennoch ist die Zahl der neoadjuvant behandelten Patienten in der letzten Zeit gesunken. Diese Änderung des Therapiekonzepts basiert auf einer Stratifizierung der Patienten durch das MRT in sogenannte „low“- und „high risk“-Fälle in Abhängigkeit vom CRM. Obgleich dieses Vorgehen rational gut begründbar ist, liegen weiterhin keine randomisiert kontrollierten Studien zu dieser Thematik vor. Die verfügbaren Studien entsprechen einem Evidenzlevel III-IV; sind also Studien ohne adäquate Kontrollgruppe (OCUM-Trial, Taylor et al., Ann Surg 2011, J Gastrointest Surg 2016). Auch Anhänger dieses Konzepts einer differenzierten Indikationsstellung stimmen prinzipiell zu, dass die aktuelle Datenlage dieses stratifizierte Vorgehen noch nicht hinreichend beweist (Kulu et al, Chirurg 2016). Die unklare Datenlage wird auch dadurch bestätigt, dass derzeit eine randomisiert kontrollierte Studie – SELREC – aus Heidelberg anläuft, in der eben genau diese Fragestellung untersucht wird, nämlich neoadjuvante Radiochemotherapie versus sofortige OP bei den sogenannten „low risk“-Fällen.

Zusammengefasst gibt es weiterhin keine höhergradige Evidenz, die nahelegt, dass die derzeit gültige Leitlinie grundlegend verändert werden sollte. Das heißt unserer Einschätzung nach, dass Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom in der Mehrheit unverändert neoadjuvant therapiert werden sollten und dass die Behandlung der Patienten in der C.CStom-Studie weiterhin aktueller Evidenz und gemäß aktueller Leitlinien erfolgt.

Mit freundlichen Grüßen

Ihre Studienleiter Peter Kienle & Ralf Hofheinz & das C.CStom-Studenteam

Rekrutierung

Mit Stand vom 21.09.2016 sind 153 Patienten (Ziel: 257 Patienten) randomisiert. Abbildung 1 zeigt den Rekrutierungsverlauf der C_oCStom-Studie. Insgesamt nehmen zum jetzigen Zeitpunkt 43 Zentren an der Studie teil. 35 Zentren sind initiiert und können rekrutieren.

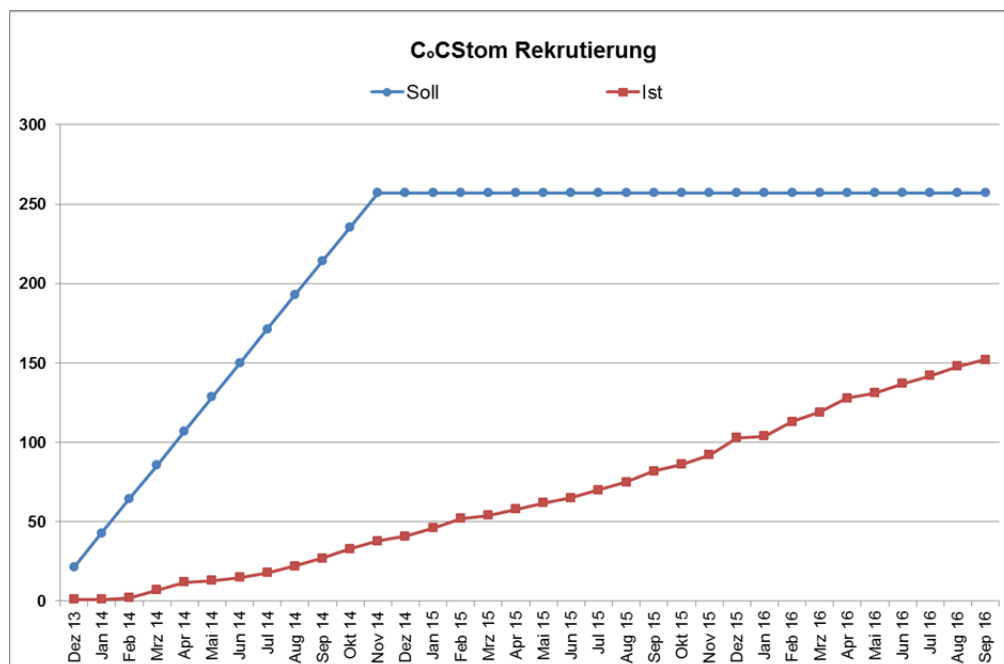


Abb. 1: Rekrutierungsverlauf (Stand 21.09.2016)

In Abbildung 2 sind die pro Zentrum in die Studie eingebrachten Patienten abgebildet. Hierbei ist zu beachten, dass Zentren zu unterschiedlichen Zeitpunkten für die Studie initiiert wurden und daher unterschiedlich lange rekrutieren.

Top-„Rekrutierer“ mit 10 oder mehr Patienten sind hier neben der Studienleitung (Mannheim) unsere Kolleginnen und Kollegen in Böblingen, Kaufbeuren, Münster St. Franziskus und Siegen. Gerade die Klinik in Böblingen, die erst spät in die Studie eingestiegen ist, zeigt, dass es doch möglich ist, auch in kurzer Zeit zahlreiche Patienten für die Studie zu rekrutieren. Ein besonderer Dank an das Team aus Böblingen!

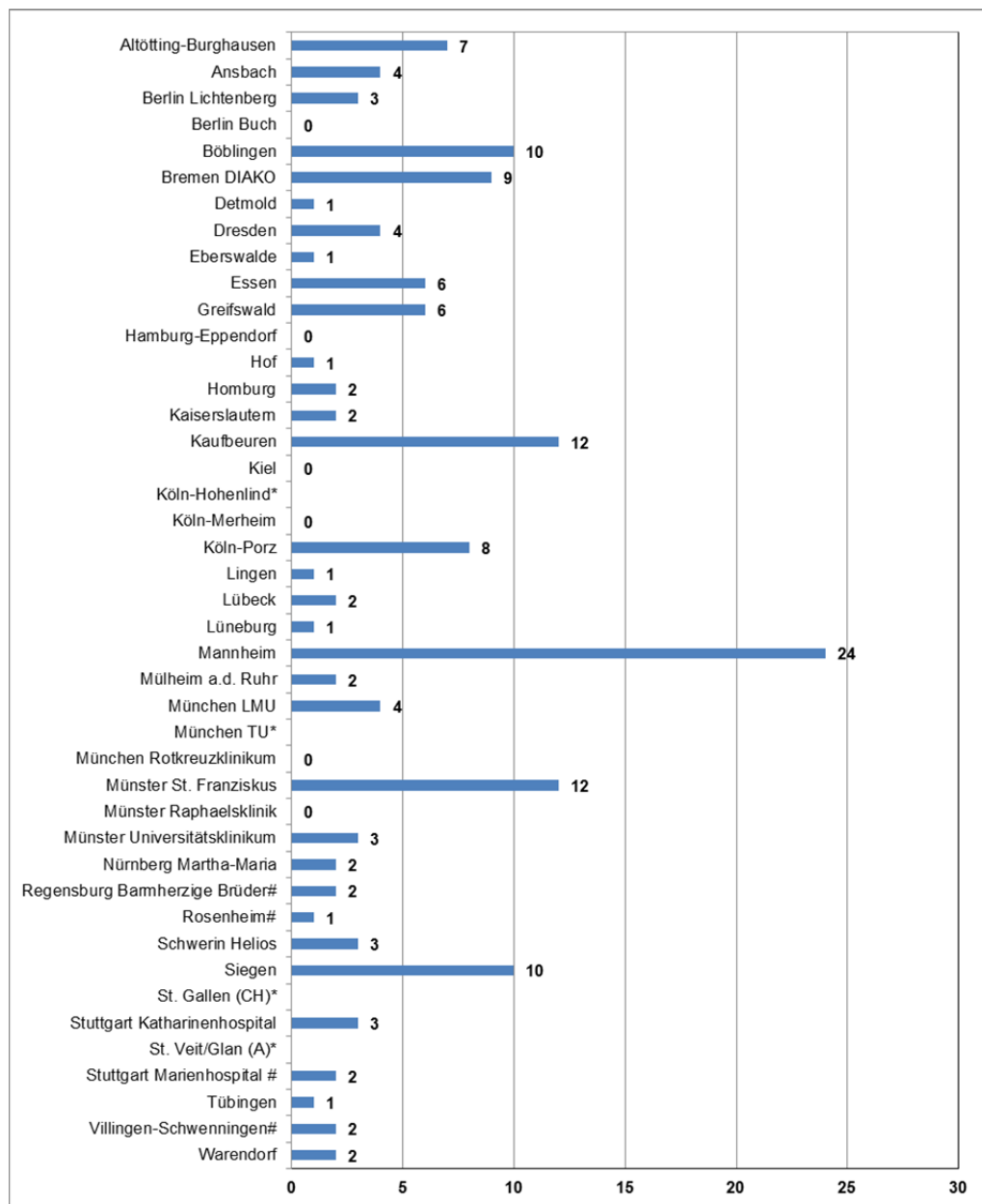


Abb. 2: Anzahl der randomisierten Patienten pro Zentrum.

Zentrum inaktiv, keine weitere Rekrutierung. * Zentrum noch nicht initiiert. (Stand 21.09.2016).

Screening

Wie Sie wissen, fordern wir vierteljährlich die Screeninglisten der Zentren an, um bei unserem halbjährlichen Bericht an die DFG über die Aktivität in der Studiengruppe berichten zu können. Unten stehende Grafik stellt die Screeningzahlen pro Zentrum bis zum 30.06.2016 (letzte ausgewertete Quartalsabfrage) dar.

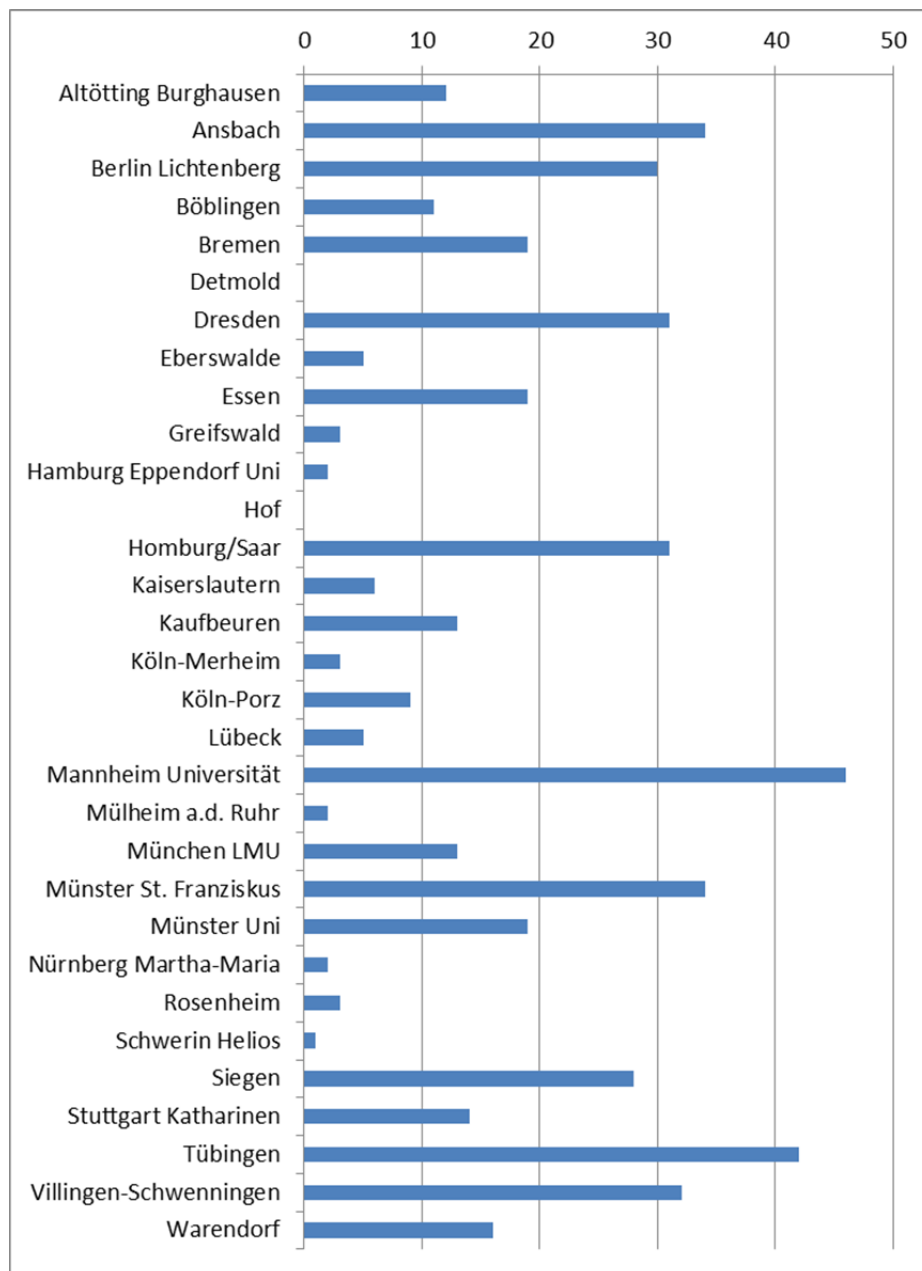


Abb. 3: Anzahl der gescreenten Patienten pro Zentrum bis 30.06.2016

Da die Screeningzahlen für das dritte Quartal 2016 noch nicht vorliegen, kann es in einzelnen Fällen sein, dass bei einem Zentrum die Zahl der randomisierten Patienten (Stand 20.09.16) die der gescreenten Patienten (Stand 30.06.16) übersteigt. Wir bedanken uns bei den Zentren, welche die Studie nie aus den Augen verlieren und regelmäßig Patienten screenen. Neu initiierte Zentren wurden bei dieser Auswertung noch nicht berücksichtigt.

Dokumentation

In Abbildung 4 finden Sie Informationen zum Dokumentationsstand in den einzelnen Zentren.

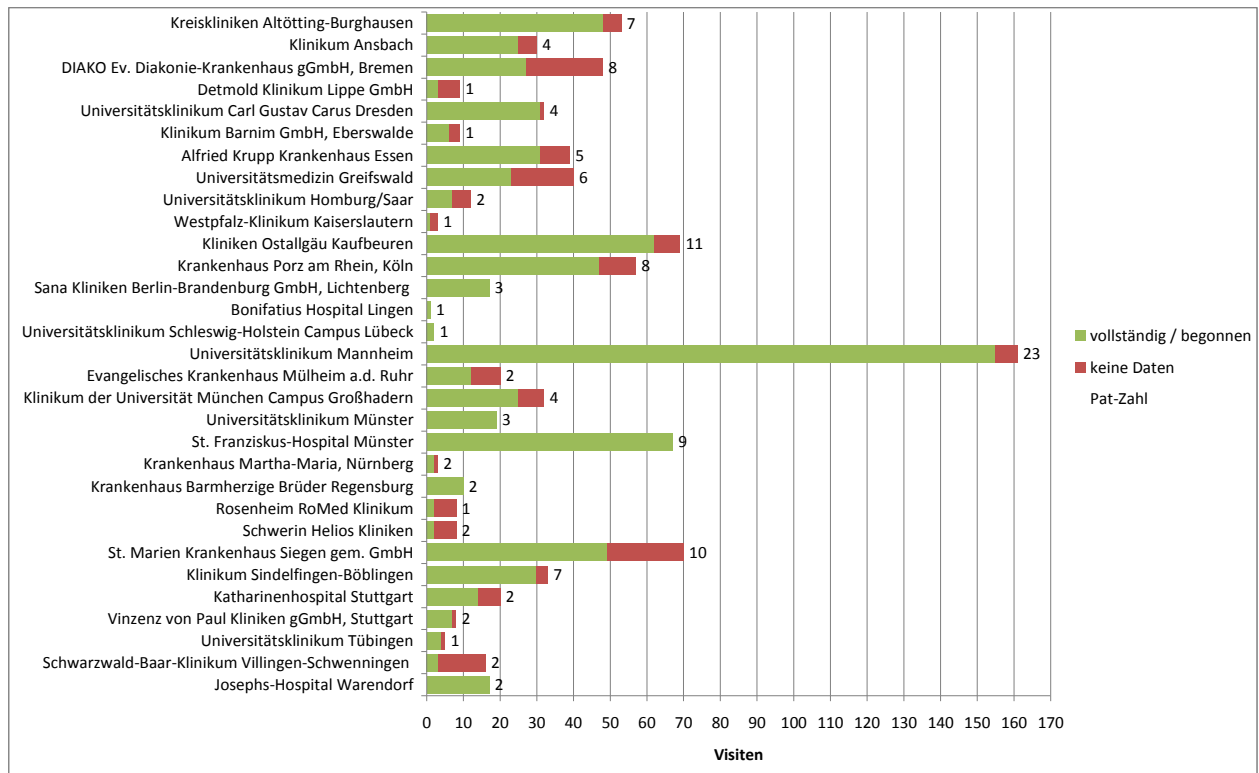


Abb. 4: Dokumentationsstand in den einzelnen Zentren

Am Ende der Balken ist die Anzahl der randomisierten Patienten pro Zentrum angegeben. Dargestellt ist pro Zentrum die Summe der fälligen Visiten, unterschieden in „vollständig / begonnen“ = Anzahl der Visiten, in denen die Dokumentation abgeschlossen oder begonnen wurde einerseits und „keine Daten“ = die Visiten, zu denen noch keine Daten vorhanden sind, die aber bei regulärem Verlauf der Therapie des Patienten bereits fällig wären, andererseits. Als fällig definiert werden Visiten, deren (planmäßiges) Datum mehr als fünf Wochen vor dem Stichtag des Datenstandes (hier: 07.07.2016) liegt.

Teilnehmende Zentren

Die CoCStom-Studiengruppe besteht derzeit aus folgenden 43 Zentren. Vier Zentren (inaktiv) rekrutieren nicht mehr, haben jedoch Patienten im Follow-up. Vier Zentren (*) sind noch nicht initiiert.

Altötting, Kreisklinik Altötting-Burghausen	Ansbach, Klinikum Ansbach
Berlin, Sana Klinikum Lichtenberg	Berlin-Buch, HELIOS Klinikum
Bremen, DIAKO Ev. Diakonie-Krankenhaus	Böblingen, Klinikum Sindelfingen-Böblingen
Detmold, Klinikum Lippe	Dresden, Universitätsklinikum
Eberswalde, Klinikum Barnim	Essen, Alfried Krupp Krankenhaus
Greifswald, Universitätsmedizin	Hamburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Hof, Sana Klinikum	Homburg, Universitätsklinikum des Saarlandes
Kaiserslautern, Westpfalz-Klinikum	Kaufbeuren, Klinikum Kaufbeuren
Kiel, Städtisches Krankenhaus Kiel GmbH	Köln-Hohenlind, St. Elisabeth Krankenhaus*
Köln, Kliniken der Stadt Köln	Köln, Krankenhaus Porz am Rhein
Lingen, Bonifatius Hospital	Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig- Holstein
Lüneburg, Klinikum	Mannheim, Universitätsklinikum
Mülheim a. d. Ruhr, Evangelisches Krankenhaus	München, Klinikum der Universität München
München, Klinikum der TU*	München Rotkreuzklinikum
Münster, St. Franziskus-Hospital	Münster Raphaelsklinik
Münster, Universitätsklinikum	Nürnberg, Krankenhaus Martha-Maria
Regensburg Barmherzige Brüder (inaktiv)	Rosenheim, Klinikum Rosenheim (inaktiv)
Schwerin, HELIOS Kliniken	Siegen, St. Marien Krankenhaus
St. Gallen (CH)*	Stuttgart, Katharinenhospital
St. Veit (A)*	Stuttgart, Marienhospital (inaktiv)
Tübingen, Universitätsklinikum	Villingen-Schwenningen(inaktiv)
Warendorf, Josephs-Hospital	

Ausblick

Wir bitten Sie darum, in Ihren Zentren weiterhin Ausschau nach geeigneten Patienten für die Studie zu halten. Die zum Teil recht übersichtlichen Screeninglisten bestärken uns in der Annahme, dass in einzelnen Zentren möglicherweise mehr Patienten für die Studie in Frage kommen, als den Zentren selbst bewusst ist. Daher lautet unsere Devise für diesen Herbst:

„Screenen, screenen, und nochmals screenen!“.

Ihr CoCStom-Studienteam



www.cocstom.de