

Themen

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

Editorial

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

das Jahresende nähert sich mit großen Schritten. Mit unseren 35 aktiven Zentren bleibt die Rekrutierungsrate stabil bei 5,6 Patienten pro Monat (Januar bis November 2016) und liegt damit leider immer noch unter der Vorgabe der DFG von 10 Patienten pro Monat. Wir sind jedoch optimistisch, da stetig Patienten rekrutiert werden und wir mittlerweile nur noch 89 Patienten zum Erreichen unseres Studienziels benötigen.

Dennoch möchten wir hiermit darum bitten, auch in den erfahrungsgemäß arbeitsreichen Weihnachtsferien täglich zu prüfen, ob sich nicht doch geeignete Patienten in Ihrem Zentrum vorstellen!

An der Datenlage und auch in den verfügbaren Leitlinien hat sich im letzten Jahr nichts Wesentliches geändert, so dass die Fragestellung weiterhin klinisch sehr relevant bleibt.

Mit freundlichen Grüßen

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

Rekrutierung

Mit Stand vom 21.12.2016 sind 168 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.

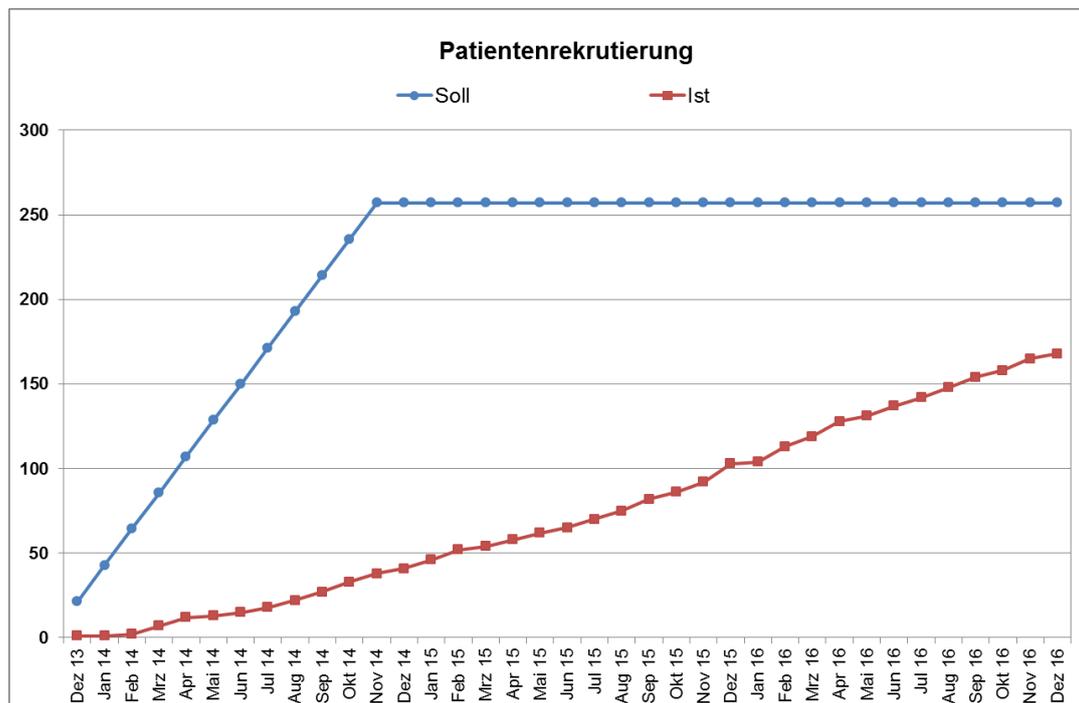


Abb. 1: Rekrutierungsverlauf (Stand 21.12.2016)

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, Bremen, Kaufbeuren, Münster St. Franziskus und Siegen.

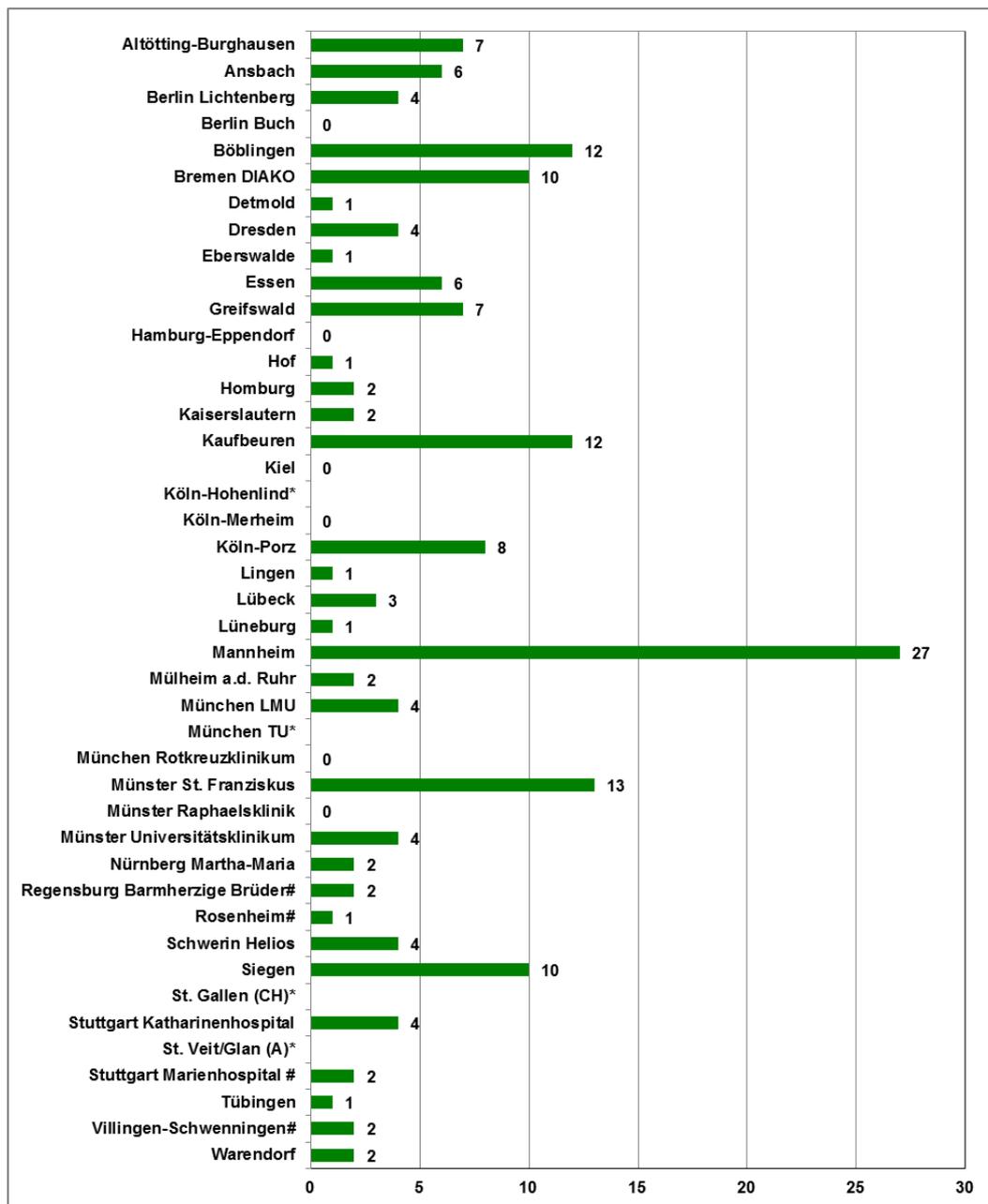


Abb. 2: Anzahl der randomisierten Patienten pro Zentrum.

Zentrum inaktiv, keine weitere Rekrutierung. * Zentrum noch nicht initiiert. (Stand 22.12.2016).

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 30.09.2016 (letzte

ausgewertete Quartalsabfrage) dar. Wir bedanken uns bei den Zentren, welche die Studie nie aus den Augen verlieren und regelmäßig Patienten screenen.

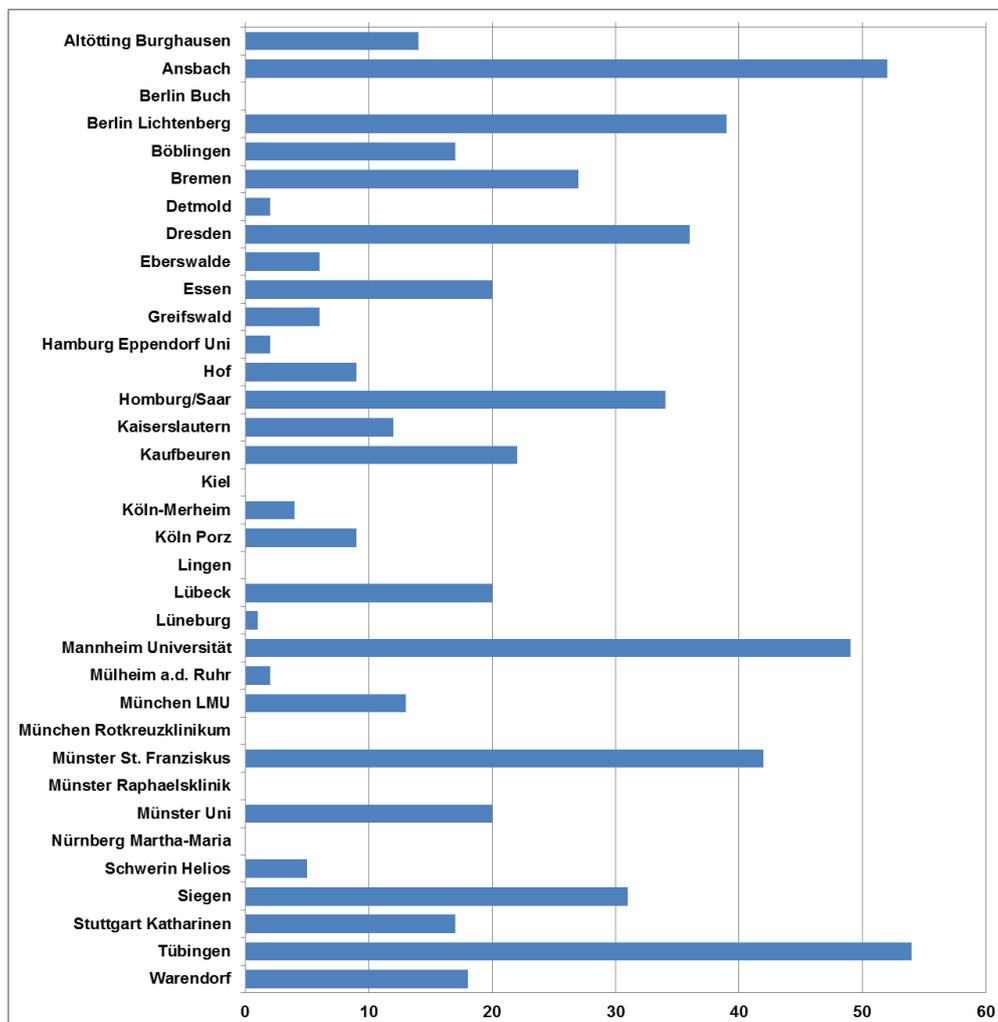


Abb. 3: Anzahl der gescreenten Patienten pro Zentrum bis 30.09.2016

Da die Screeningzahlen für das vierte Quartal 2016 noch nicht vorliegen, kann es in einzelnen Fällen sein, dass bei einem Zentrum die Zahl der randomisierten Patienten (Stand 21.12.16) die der gescreenten Patienten (Stand 30.09.16) übersteigt. Inaktive/geschlossene Zentren wurden bei dieser Auswertung nicht berücksichtigt. Es ist zu beachten, dass Zentren zu unterschiedlichen Zeitpunkten für die Studie initiiert wurden und daher unterschiedlich lange rekrutieren.

Dokumentation

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

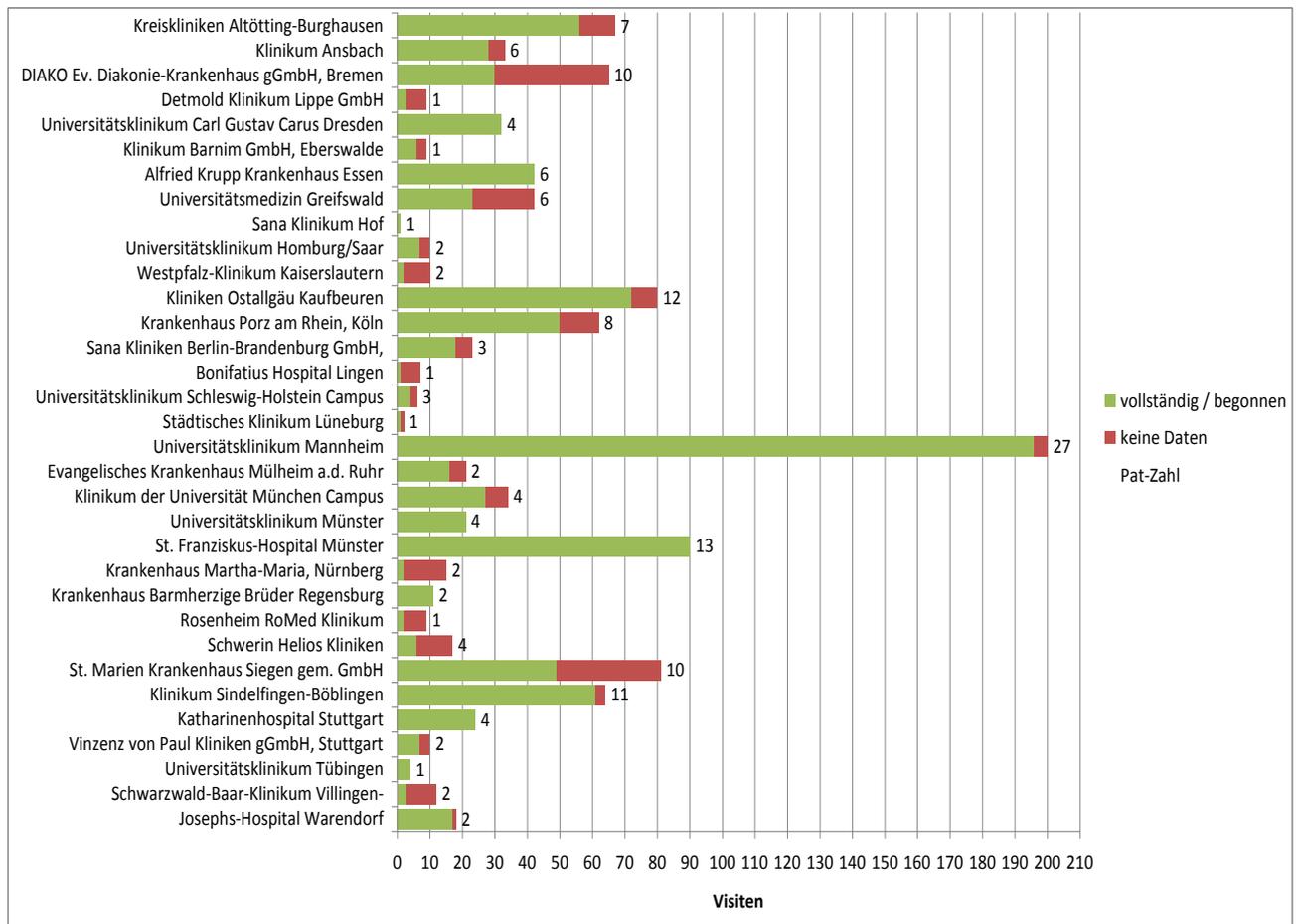


Abb. 4: Dokumentationsstand in den einzelnen Zentren

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: 30.11.2016) 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	

Aktuelle Evidenzlage

An der Evidenzlage zur neoadjuvanten und adjuvanten Therapie beim Rektumkarzinom hat sich im letzten Jahr nichts Wesentliches verändert. Es liegen weiterhin keine randomisiert kontrollierten Studien vor, die beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom ein stratifiziertes Vorgehen im Sinne eines Verzichts auf eine neoadjuvante Radiotherapie belegen. Die OCUM-Studie hat zwar zeigen können, dass ein stratifiziertes MRT-basiertes Vorgehen in „high risk“ (=neoadjuvante Therapie) versus „low risk“-Fällen (=sofortige OP) gute Kurzzeitergebnisse hinsichtlich R0-Resektionsrate erbringt, doch es fehlen hier noch die harten onkologischen Langzeitdaten (Überleben, Lokalrezidivrate). Zudem handelt es sich hier „nur“ um eine nicht-randomisierte prospektive Studie, also Evidenzlevel III [Kreis ME, Ruppert R, Ptok H, Strassburg J, Brosi P, Lewin A, Schön MR, Sauer J, Junginger T, Merkel S, Hermanek P; OCUM study group: Use of Preoperative Magnetic Resonance Imaging to Select Patients with Rectal Cancer for Neoadjuvant Chemoradiation--Interim Analysis of the German OCUM Trial (NCT01325649). J Gastrointest Surg. 2016 Jan;20(1):25-32; discussion 32-3. doi: 10.1007/s11605-015-3011-0].

Derzeit läuft die sogenannte SELREC-Studie aus Heidelberg an, die randomisiert diese Fragestellung bearbeiten soll. Bis zum Abschluss dieser Studie erscheint es evidenzbasiert weiterhin angezeigt, gemäß der deutschen und amerikanischen Leitlinien, lokal fortgeschrittene Rektumkarzinome in der Regel neoadjuvant vorzubehandeln.

Die Problematik der ganzen Thematik und die unterschiedliche Bewertung der verfügbaren Evidenz wird in der Diskussion zwischen dem Strahlentherapeuten Herrn PD Dr. Habermehl und dem Chirurgen Herrn Professor Dr. Ulrich im Chirurgen vom Oktober 2016 deutlich [Habermehl D: The selective waiving of neoadjuvant (chemo)radiotherapy for rectal cancer lacks evidence. Chirurg. 2016 Oct; 87(10):884-6. doi: 10.1007/s00104-016-0279-x]. In den gerade aktualisierten französischen Leitlinien wird die ganze Kontroverse auch nochmal überdeutlich: Hier wird beim lokal fortgeschrittenen „high risk“-Rektumkarzinom prinzipiell die neoadjuvante Therapie empfohlen, beim „low risk“ darf man, salopp gesagt, alles tun, allerdings wird nur für die neoadjuvante Therapie das höchste Evidenzlevel A aufgeführt. Dagegen schwankt die sofortige chirurgische Therapie hier zwischen Evidenzlevel B-D [Lakkis Z, Manceau G, Bridoux V, Brouquet A, Kirzin S, Maggiori L, de Chaisemartin C, Lefevre JH, Panis Y, Sfnfcp TF. Management of rectal cancer: The 2016 French guidelines. Colorectal Dis. 2016 Nov 1. doi: 10.1111/codi.13550].

Schließlich werden derzeit auch Ansätze verfolgt, inwiefern man auf den Strahlentherapieanteil in der neoadjuvanten Therapie verzichten kann, v.a. in Hinblick auf die potentiell schädlichen Auswirkungen der Strahlentherapie im kleinen Becken (Nervenschäden, LARS etc.). Eine große Analyse aus dem amerikanischen Krebsregister an über 20.000 Patienten hat jetzt aber ein deutlich schlechteres Gesamtüberleben für die Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom gezeigt, bei denen auf die Strahlentherapie verzichtet wurde (67 versus 75%, $p < 0,01$). Daher folgern die Autoren, dass derzeit beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom die neoadjuvante Therapie ohne Strahlentherapie nur noch in klinischen Studien eingesetzt werden sollte. So werden hier zum Beispiel die Daten aus der PROSPECT-Studie aus den USA erwartet [PROSPECT: Chemotherapy Alone or Chemotherapy Plus Radiation Therapy in Treating Patients With Locally Advanced Rectal Cancer Undergoing Surgery. NCT01515787].

Zusammengefasst bleibt es spannend in Bezug auf neoadjuvante und adjuvante Therapie beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom. Bis allerdings weitere große randomisierte kontrollierte Studien vorliegen, sind wir weiterhin der Meinung, dass die aktuelle deutsche Leitlinie Bestand hat, d.h. dass lokal fortgeschrittene Rektumkarzinome in der Regel auch neoadjuvant und adjuvant behandelt werden sollten.

Ausblick

Abschließend möchten wir Ihnen ein frohes Fest sowie einen guten Rutsch ins neue Jahr wünschen. Wir freuen uns, wenn sie weiterhin in Ihren Zentren Ausschau nach geeigneten Patienten für die Studie halten. Jeder Patient zählt, damit wir eine kontinuierliche monatliche Rekrutierungsrate von 8 Patienten erreichen und damit in einem Jahr ins Ziel einlaufen können.

Ihr CoCStom-Studienteam



www.cocstom.de