Kommentar Expertenbeirat

LebensBlicke
Stiftung Früherkennung Darmkrebs

Original–Titel
Comparison of long-term recurrence-free survival between primary surgery and endoscopic resection followed by secondary in T1 colorectal cancer

Autoren:
Eun Hye Oh, Nayoung Kim, Sung Wook Hwang, Sang Hyoung Park, Dong-Hoon Yan, Byong Duk Ye, Seung-Jae Myung, Suk-Kyun Yang, Chang Sik Yu, Jin Cheon

Kommentar:
Prof. Dr. med. Dietmar Lorenz, Darmstadt, 01.04.2021

Die aktuellen S3-Leitlinie kolorektales Karzinom (Version 2.1, Januar 2019) empfiehlt als Vorgehen bei pT1-Karzinomen: „Ergab die histologische Untersuchung eines endoskopisch R0-entfernten Polypen ein pT1-Karzinom, soll auf eine onkologische Nachresektion verzichtet werden, wenn es sich um eine Low-Risk Situation bei histologisch karzinomfreier Polypenbasis handelt. In der High-Risk Situation soll die radikale chirurgische Resektion erfolgen, auch wenn die Läsion komplett entfernt wurde“. Im Hintergrundtext wird ausgeführt, dass Dreh- und Angelpunkt einer Risiko-Stratifizierung die Wahrscheinlichkeit einer Lymphknotenmetastasierung darstellt.
Die Empfehlung in den Leitlinien zur operativen Resektion beim Vorliegen einer High-Risk Situation stützt sich u.a. auf eine Meta-Analyse (1), in der klinisch-pathologische Faktoren identifiziert waren, die beim frühen kolorektalen Karzinom Aussagen über die Wahrscheinlichkeit einer Lymphknoten Metastasierung zulassen. Eingeschlossen waren 13 Kohorten-Studien mit insgesamt 7066 Patienten, die nach onkologischen Kriterien operiert waren. Ein signifikantes Risiko für Lymhknotenmetastasen bestand bei: ≥sm2 Infiltration (oder ≥1000 µm), Gefäßinfiltration (V+), Lymphgefäßinfiltration (L+), schlechter Differenzierung (≥G3) oder Tumor-Budding. Retrospektive Kohortenstudien legen nahe, dass auch bei Patient*innen, die aufgrund einer solchen Risikokonstellation nachoperiert werden, das onkologische Langzeitüberleben durch die vorausgegangene endoskopische Manipulation nicht nachteilig beeinflusst wird. Ein Beweis im streng wissenschaftlichen Sinn (z.B. im Rahmen einer prospektiv randomisierten Studie) gibt es nicht und wird es bei der aktuellen Datenlage mit hoher Wahrscheinlichkeit auch nicht geben. Es macht also Sinn, die Beweislage auf anderen Wegen zu festigen. Die Hypothese für die nachstehend zitierte Studie war, dass möglicherweise endoskopische Manipulationen (Resektionen) dazu führen könnten, die onkologische Prognose zu verschlechtern.
Die als Preprint vorliegende Studie aus Korea ist eine retrospektive, unizentrische Analyse des Krankenguts eines großen Referenzzentrums für endoskopische Interventionen (2). Untersucht wurde, ob die endoskopische Resektion früher (T1) kolorektaler Karzinome gefolgt von einer sekundär notwendig gewordenen Operation im Vergleich zu primären Operationen (ohne vorausgegangene endoskopische Resektion) einen negativen Effekt auf das rezidivfreie Überleben hat. Aus der Gesamtzahl von 1349 Patienten die operiert waren, wurden 497 aus unterschiedlichen Gründen ausgeschlossen. Von den verbleibenden 852 Patienten wurden 388 der primären und 446 der sekundären Operationsgruppe zugeordnet. Die Patienten wurden primär operiert, wenn bioptisch wenigstens ein Hochrisikofaktor nachgewiesen war. Die therapeutische Entscheidung wurde außerdem aufgrund der Tumorgröße, der Morphologie und der Lokalisation gefällt Die Tumoren in der primären OP-Gruppe lagen eher im Rektum, hatten eine sessile Morphologie, waren größer und hatten häufiger eine tiefe Submukosa-Infiltration. Eine sekundäre Operation wurde indiziert, wenn am endoskopischen Resektat wenigstens ein histopathologischer Risikofaktor vorlag. Ebenso wurde die OP-Indikation gestellt, wenn basal eine R1-Situation vorlag oder die endoskopische Resektion fehlschlug. Das Besondere der Studie war, dass zwei verschiedene Propensity Score-Matching (PSM) Techniken angewendet wurden, um einer Vergleichbarkeit der Gruppen möglichst nahe zu kommen.
Kein Patient verstarb infolge der endoskopischen oder operativen Maßnahmen. In der endoskopischen Gruppe gelang es 40mal nicht, den Tumor zu resezieren (8,6%), bei 90,6% wurde eine en-bloc

Resektion erreicht. Das mittlere postoperative Follow-up lag bei 54,9 Monaten, 263 Patienten (30,9%) konnten länger als 5 Jahre nachverfolgt werden. Es kam bei 18 der 852 Patienten zu einem Tumorrezidiv (2,1%), 11x in der primär operierten Gruppe (2,8%) und 7x in der sekundär operierten Gruppe (1,5%). Während des Follow-up verstarben 4 Patienten in der primären und 3 in der sekundär operierten Gruppe (1% vs. 0,6%). In den gematchten Gruppen waren sowohl die Risikofaktoren als auch das Langzeitüberleben vergleichbar. Auch in der Subgruppen-Analyse auf Lymphknotenstatus und Anzahl der Hochrisiko-Faktoren unterschied sich das rezidivfreie Überleben zwischen beiden Gruppen nicht. In der multivariaten Analyse blieb als einziger unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten eines Tumorrezidivs das Serum CEA.
Die Autoren interpretieren ihre Ergebnisse so, dass durch die primäre endoskopische Resektion von frühen kolorektalen Karzinomen kein zusätzliches Risiko in Bezug auf Tumorrezidive entsteht. In der Diskussion weisen sie darauf hin, dass dies bereits in mehreren retrospektiven Studien nachgewiesen wurde. Das Besondere ihrer Studie läge zum einen in der ausgefeilten Statistik, welche die beiden untersuchten Gruppen soweit als möglich vergleichbar macht, als auch in der großen Anzahl von Patienten und dem lange Nachuntersuchungsraum.
Die Studie stützt damit die Empfehlung in den Leitlinien, nach der frühe kolorektale Karzinome endoskopisch reseziert werden sollen, wenn dies technisch möglich erscheint. Das histopathologische Ergebnis entscheidet dann über die Notwendigkeit einer nachfolgenden Operation. Hilfreich ist im Falle einer OP, die Abtragungsstelle für den Operateur durch eine endoskopische Tusche-Markierung kenntlich zu machen.

Literatur:

1. Choi JY, Jung SA, Shim KN, Cho WY, Keum B, Byeon JS, Huh KC, Jang BI, Chang DK, Jung HY, Kong KA, The Korean ESD Study Group. Meta-analysis of Predictive Clinicopathologic Factors for Lymph Node Metastasis in Patients with Early Colorectal Carcinoma. J Korean Med Sci. 2015 Apr;30(4):398-406.
2. Eun Hye Oh, Nayoung Kim, Sung Wook Hwang, Sang Hyoung Park, Dong-Hoon Yang, Byong Duk Ye, Seung-Jae Myung, Suk-Kyun Yang, Chang Sik Yu, Jin Cheon Kim, Jeong-Sik Byeon. Comparison of long-term recurrence-free survival between primary surgery and endoscopic resection followed by secondary surgery in T1 colorectal cancer. Gastrointestinal Endoscopy, 2021 DOI:https://doi.org/10.1016/j.gie.2021.02.021