

## Original-Titel

Primärtumorresektion vor systemischer Therapie bei Patienten mit Darmkrebs und inoperablen Metastasen: Kombinierte Ergebnisse der SYNCHRONOUS- und CCRé-IV-Studien

## Autoren

Rahbari NN, Biondo S, Frago R, Feißt M, Kreisler E, Rossion I, Serrano M, Jäger D, Lehmann M, Sommer F, Dignass A, Bolling C, Vogel I, Bork U, Büchler MW, Folprecht G, Kieser M, Lordick F, Weitz J; SYNCHRONOUS and CCRé-IV Trial Groups. Primary Tumor Resection Before Systemic Therapy in Patients with Colon Cancer and Unresectable Metastases: Combined Results of the SYNCHRONOUS and CCRé-IV Trials. J Clin Oncol. 2024 May 1;42(13):1531-1541. [doi: 10.1200/JCO.23.01540](https://doi.org/10.1200/JCO.23.01540). [Epub 2024 Feb 27](#). PMID: 38412408.

## Kommentar

Prof. Dr. Ines Gockel, Leipzig, 19.06.2024

---

Die Chemotherapie ist als primäre Behandlung bei Patienten und Patientinnen mit Darmkrebs im fortgeschrittenen, metastasierten Stadium IV und inoperablen Metastasen etabliert. Daten aus nicht-randomisierten klinischen Studien haben die anhaltende Unsicherheit geschürt, ob die chirurgische Primärtumorresektion (PTR) vor der Chemotherapie das Überleben verlängert. Die Autoren untersuchten den prognostischen Wert der PTR bei Patienten mit neu diagnostiziertem Darmkrebs im Stadium IV, die für eine kurative Behandlung nicht geeignet waren.

Patienten und Patientinnen, die an den multizentrischen, randomisierten SYNCHRONOUS- und CCRé-IV-Studien teilnahmen, wurden in die Analyse einbezogen. Patienten und Patientinnen mit Dickdarmkrebs mit synchronen inoperablen Metastasen wurden nach dem Zufallsprinzip an 100 Standorten in Österreich, Deutschland und Spanien einer PTR- oder Vorab-Chemotherapie (= keine PTR-Gruppe) zugeteilt. Die Art der Chemotherapie lag im Ermessen des lokalen Teams. Patienten und Patientinnen mit tumorbedingten Symptomen, der Unfähigkeit, eine Operation und/oder systemische Chemotherapie zu tolerieren, und einer anderen Krebserkrankung in der Vorgeschichte wurden ausgeschlossen. Der primäre Endpunkt war das Gesamtüberleben (OS = Overall Survival).

Insgesamt wurden 393 Patienten zwischen November 2011 und März 2017 nach dem Zufallsprinzip einer PTR (n = 187) oder keiner PTR (n = 206) zugewiesen. 6,4 % in der Gruppe ohne PTR und 24,1 % in der PTR-Gruppe wurden keine Chemotherapie verabreicht. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 36,7 Monate (95% CI, 36,6 bis 37,3). Das mediane OS lag bei 16,7 Monaten (95 % KI, 13,2 bis 19,2) in der PTR-Gruppe und 18,6 Monate (95 % KI, 16,2 bis 22,3) in der Gruppe ohne PTR (P = 0,191). Das vergleichbare OS zwischen den Studiengruppen wurde durch multivariate Analyse und über alle Untergruppen hinweg weiter bestätigt. Patienten und Patientinnen mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen waren in der Gruppe ohne PTR häufiger (10,2 % vs. 18,0 %; P = 0,027). Bei Patient:innen mit Dickdarmkrebs und synchronen inoperablen Metastasen war die PTR vor der systemischen Chemotherapie nicht mit einem verlängerten OS verbunden.

Die Resektion des Primärtumors verlängert das OS im Vergleich zur Chemotherapie allein nicht, ist aber mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für die Patienten und Patientinnen verbunden, eine Chemotherapie zu erhalten. Ein nicht-chirurgischer Ansatz ist sicher und mit einer akzeptablen Rate tumorbedingter Komplikationen vergesellschaftet.

Die kombinierten Analysen zweier prospektiver randomisierter Studien unterstützen zusätzlich das Fehlen eines Überlebensvorteils für die Resektion des Primärtumors zu Studienbeginn bei Patienten und Patientinnen mit metastasiertem Dickdarmkrebs ohne Symptome, die sich auf die Primärlokalisation des Tumors beziehen. Die Daten bestätigen außerdem die Evidenz gegen eine Resektion des Primärtumors in diesem klinischen Kontext zugunsten einer systemischen Therapie.