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

Markus Schirmer[1], Irina Surovtsova[2], Philipp Morakis[1]

[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

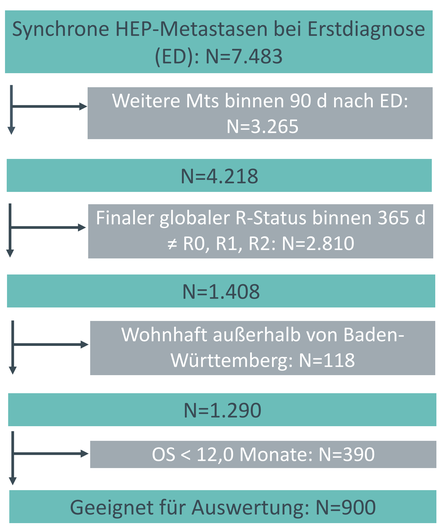


Abb. 1: Flow chart zur Selektion geeigneter Patient:innen

Ergebnisse

Erreichen eines R0-Status

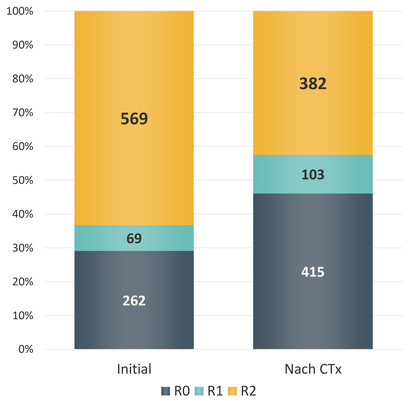


Abb. 2: Verteilung R-Status initial und nach CTx

Faktor	Ausprägung	Primär R0, N=262	Sekundär R0, N=153	Final R0, N=415	Final R+, N=485	P R0 primär vs R0 sekundär	P final R0 vs R+
Alter Pat.	Jahre: Median (IQA)	68 (58-76)	63 (56-70)	65 (57-74)	67 (58-76)	<0,001	0,015
Geschlecht (%)	M W	163 (62) 99 (38)	102 (67) 51 (33)	265 (64) 150 (36)	335 (69) 150 (31)	0,362	0,098
ECOG	0 1 2-4	102 (57) 53 (29) 25 (14)	82 (78) 20 (19) 3 (3)	184 (64) 73 (26) 28 (10)	167 (50) 109 (32) 61 (18)	<0,001	<0,001
Seite Primarius KRK (%)	Rechts Links/Rektum	87 (33) 175 (67)	24 (16) 129 (84)	111 (27) 304 (73)	135 (28) 350 (72)	<0,001	0,715
T-Status	T1/T2 T3 T4	24 (10) 173 (70) 51 (20)	12 (11) 65 (57) 37 (32)	36 (10) 238 (66) 88 (24)	29 (7) 230 (56) 153 (37)	0,038	<0,001
N-Status (%)	N0 N1 N2	81 (33) 110 (45) 53 (22)	27 (24) 50 (44) 36 (32)	108 (30) 160 (45) 89 (25)	87 (21) 185 (44) 145 (35)	0,067	0,002
Grading (%)	G1/G2 G3	215 (82) 47 (18)	130 (88) 18 (12)	345 (84) 65 (16)	395 (82) 84 (18)	0,124	0,503

Tab.1: Basisdaten in Bezug auf primären, sekundären und gesamten R0-Status

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

Einfluss R0-Status auf Gesamtüberleben (OS)

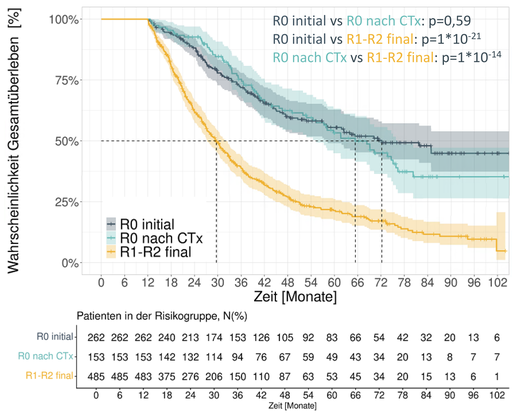


Abb. 3: Einfluss R-Status auf OS in univariabler Analyse

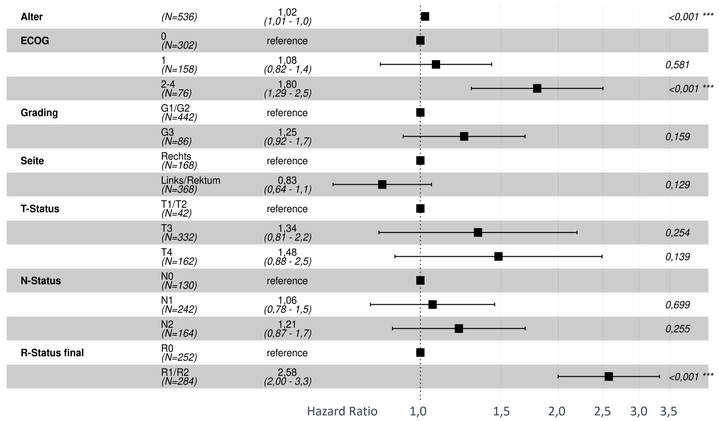
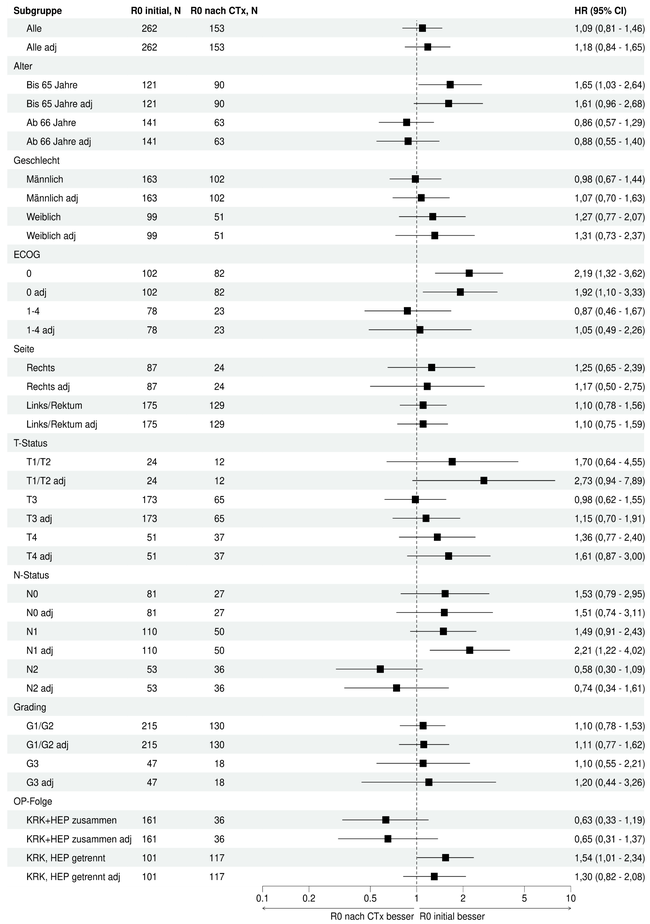


Abb. 4: Multivariable Analyse bezüglich OS. In dieses Cox-Modell wurden diejenigen Faktoren aufgenommen, die univariabel mit p<0,1 assoziiert waren.

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

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

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

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 diskutieren Fragestellung beitragen

Krebsregister Baden-Württemberg
www.krebsregister-bw.de

Dr. Philipp Morakis

Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der Klinischen Landesregisterstelle Baden-Württemberg GmbH des Krebsregisters Baden-Württemberg

Birkenwaldstr. 149
70191 Stuttgart
Telefon: 0711 137909-0
E-Mail:

DGHO ÖGHO SSMO SGMO SGH+SSH JAHRESTAGUNG der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie Wien 9.–12. Okt. 2026

Literatur

[1] 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.
[2] 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.
[3] Adam R et al: Results from the TransMet study. Lancet 2024;404:1107-1118.