

Real-World-Daten aus dem Krebsregister Sachsen

Kurative Therapie des tiefen Rektumkarzinoms unter Berücksichtigung des Patientenalters

S. Lang¹, M. A. Neubert¹, B. Schubotz¹, S. Unger¹

Zusammenfassung

Im April 2024 widmete sich die entitätsspezifische Qualitätskonferenz des Krebsregisters Sachsen der kurativen Therapie des tiefen Rektumkarzinoms. Die Auswertungen der sächsischen Krebsregisterdaten gaben einen Überblick über die Behandlungsrealität. Der Fokus lag dabei auf der altersabhängigen Therapie. So zeigte sich, dass unabhängig vom Krankheitsfortschritt das Erkrankungsalter ein wesentlicher Faktor in der Therapieentscheidung darstellt.

Einleitung

Die operative Therapie der tiefen Rektumkarzinome erhielt mit dem Konzept der totalen mesorektalen Resektion nach der Publikation der Ergebnisse von Heald im Jahr 1982 einen wichtigen Impuls [1]. Danach wurden weitere diagnostische und therapeutische Neuerungen in die klinische Praxis eingeführt. Dazu zählen die Einführung der Magnetresonanztomografie in die prätherapeutische Diagnostik, die Umsetzung multimodaler Therapiekonzepte und die Akzeptanz der Watch-and-Wait-Strategie nach totaler neoadjuvanter Radiochemotherapie [2–7]. Im Laufe der Zeit verschoben sich aufgrund von Studienergebnissen die Schwerpunkte der multimodalen Therapie, sodass zunehmend von der Leitlinie abgewichen wurde [8]. Der Organerhalt rückte stärker in den Fokus und die totale neoadjuvante Therapie (TNT)

mit Verzicht auf adjuvante Behandlung löste die vorher gebräuchliche Therapieabfolge von neoadjuvanter Therapie, Operation und adjuvanter Therapie zunehmend ab.

Vor diesem diagnostischen und therapeutischen Hintergrund standen für die Qualitätskonferenz 2024 die reale Therapiepraxis für die Rektumkarzinome im Zentrum der Analyse. In der klinischen Praxis wird die Therapieentscheidung durch den Tumorstatus zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und die damit korrespondierenden Behandlungsleitlinien, aber auch durch die mit dem Alter zunehmenden Komorbiditäten, die Nebenwirkungen der Therapie und den individuellen Patientenwunsch bestimmt [9, 10]. Daher gehen die im Folgenden berichteten Analysen der Frage nach, ob es in Sachsen eine altersabhängige Primärtherapie des Rektumkarzinoms gibt. Den Ergebnissen liegen altersstratifizierte Daten des Krebsregisters Sachsen im Diagnosezeitraum der Jahre 2012 bis 2021 zugrunde.

Material und Methode

In der Datenbank des Krebsregisters Sachsen befinden sich die Daten von 11.597 Patientinnen und Patienten, die

ein Rektumkarzinom in den Jahren 2012 bis 2021 diagnostiziert bekommen haben (Datenstand Dezember 2024). Diese Gruppe wurde für die Analysen aufgrund spezifischer Kriterien eingeschränkt (Tab. 1).

Bei der verbliebenen Gruppe von 10.055 Patienten wurden Adenokarzinome aller Rektumdrittel diagnostiziert. Angesichts dessen, dass die Entscheidung für ein Therapiekonzept stark von der Höhenlokalisierung abhängt und Rektumkarzinome des mittleren und unteren Drittels vergleichbar behandelt werden, stützen sich die Ergebnisse der nachfolgend berichteten Analysen auf 7.316 Patienten mit tiefem Rektumkarzinom.

Ziel der Analyse ist es, Unterschiede in der Primärtherapie des tiefen Rektumkarzinoms zu untersuchen und potenzielle Muster oder Trends in der Therapiewahl zu identifizieren. Die Patienten verteilen sich entsprechend des Erkrankungsalters auf folgende drei Gruppen: unter 60-Jährige (N = 1.486), 60- bis 79-Jährige (N = 4.452) und über 80-Jährige (N = 1.378).

Die Auswertung der kurativen Therapiekonzepte beschränkt sich auf Patienten mit klinischen UICC-Stadien II

Tab. 1: Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien der Patientenauswahl

Allgemeine Kriterien	Ausschluss von Patienten
+ ICD-10: C20	- ohne histologische Sicherung (39 Fälle)
+ Diagnosezeitraum: 2012 bis 2021	- neuroendokrine Tumoren (387 Fälle)
+ Diagnosealter: \geq 18 Jahre	- OS \leq 30 Tage (377 Fälle)
+ Wohnort: Sachsen	- unbekannte Höhenlokalisierung (739 Fälle)
11.597 Patienten	10.055 Patienten

¹ Krebsregister Sachsen gGmbH

Quelle: Krebsregister Sachsen, Datenstand: 6.12.2024

und III* (N = 3.937), da für diese beiden Stadien vergleichbare Therapieoptionen zur Verfügung stehen.

Ergebnisse

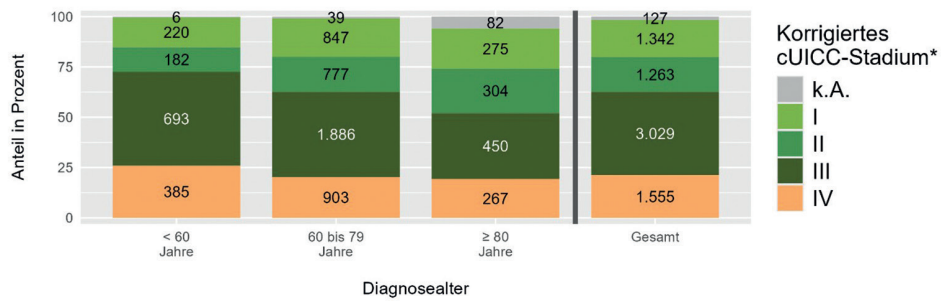
Beschreibung der Patientenkohorte

Vor dem Hintergrund, dass die Therapieentscheidung wesentlich vom initialen Tumorstadium abhängt, soll zunächst das Tumorstadium zum Zeitpunkt der Diagnosestellung betrachtet werden. Trotz Einführung präventiver Maßnahmen wird die Mehrheit der Karzinome im UICC-Stadium III und IV diagnostiziert. Dabei wird das UICC-Stadium III insbesondere bei Patienten unter 60 Jahren am häufigsten diagnostiziert (47 Prozent vs. 42 Prozent vs. 33 Prozent), gefolgt vom UICC-Stadium IV (Grafik 1).

Die Operation ist ein wichtiger Pfeiler der Primärtherapie in allen UICC-Stadien. Dabei zeichnet sich ein klarer Trend ab: Mit zunehmendem Lebensalter und fortschreitendem Tumorstadium sinkt die Häufigkeit operativer Eingriffe (Grafik 2). Besonders deutlich zeigt sich diese Tendenz bei Patienten mit Fernmetastasierung. Diese Beobachtung legt nahe, dass das Alter der Patienten und das Ausmaß der Erkrankung wesentliche Faktoren bei der Entscheidung für oder gegen eine operative Behandlung darstellen, das größere Gewicht aber bei den lokalen Tumorverhältnissen liegt.

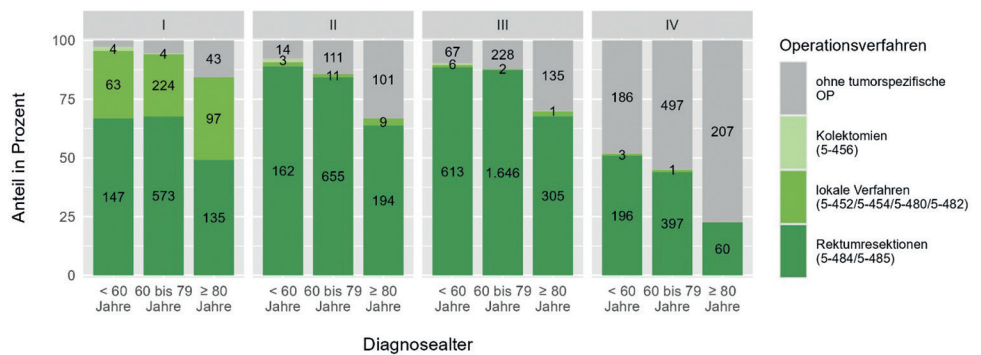
Unter allen Operationsverfahren, die zur Anwendung kamen, wurden Rektumresektionen mit und ohne Sphinktererhalt in allen Altersgruppen am häufigsten durchgeführt (circa 93 Prozent

* Die UICC-Einteilungen sind von der Union Internationale Contre le Cancer, kurz UICC, veröffentlichte Klassifikationen zum Staging von Tumorerkrankungen. Jede Erkrankung wird einem von insgesamt fünf Stadien zugeordnet.



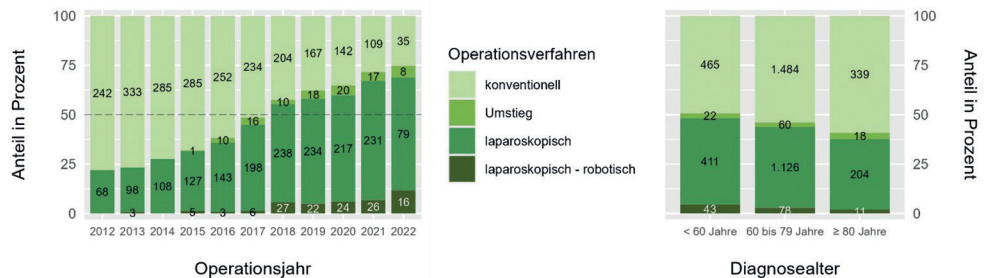
*Korrigiertes cUICC: Vor allem Tumore früherer Stadien erhalten oft erst postinterventionell ein UICC-Stadium. Im Sinn der Best-of-Bildung werden fehlende cUICC- durch pUICC-Stadien ersetzt (2 % statt 15 % ohne Angabe).
N = 7.316 | Quelle: Krebsregister Sachsen | Datenstand: 06.12.2024

Grafik 1: UICC-Stadien getrennt nach Altersgruppen



Anmerkung: Stadieneinteilung nach korrigiertem cUICC-Stadium. Patienten ohne UICC-Stadium oder mit Notfalloperationen (46 Patienten) werden ausgeschlossen.
N = 7.143 | Quelle: Krebsregister Sachsen | Datenstand: 06.12.2024

Grafik 2: Überblick über elektive Operationen getrennt nach UICC-Stadien und Altersgruppen



Anmerkung: Ausschluss von 836 Operationen, bei denen das Verfahren unbekannt ist und 6 weiteren Operation, die außerhalb des Betrachtungszeitraums stattfanden.

Grafik 3: Zugangsarten resezierender Operationsverfahren getrennt nach Operationsjahr und Altersgruppen

in den beiden jüngeren Altersgruppen, 86 Prozent bei den über 80-Jährigen). Darüber hinaus verdoppelt sich mit zunehmendem Alter die Häufigkeit von lokalen Verfahren (6 beziehungsweise 7 Prozent vs. 14 Prozent), dahingegen werden Kolektomien und Proktokolektomien in allen Altersgruppen seltener durchgeführt (1,1 Prozent vs. 0,2 beziehungsweise 0,1 Prozent). Der operative Zugangsweg wird in Grafik 3 (links) im Zeitverlauf dargestellt.

Der Anteil minimalinvasiver Rektumresektionen der unteren beiden Drittel überschritt im Jahr 2018 die 50 Prozent-Marke.

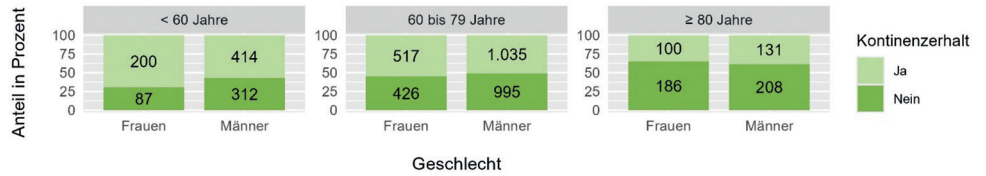
Aus Grafik 3 (rechts) geht zudem hervor, dass mit zunehmendem Alter häufiger ein konventioneller Zugang gewählt wurde (49 Prozent vs. 54 Prozent vs. 59 Prozent). Ein Umstieg fand bei den beiden jüngeren Altersgruppen etwas seltener als bei den älteren Patienten

statt (2 Prozent vs. 3 Prozent). Auch bei den robotischen Operationen zeigt sich ein leichtes Altersgefälle: 5 Prozent vs. 3 Prozent vs. 2 Prozent. Neben den bekannten Benefits der minimalinvasiven Operationsverfahren stellen Kontinzerhalt und die Qualität der postoperativen Kontinenz einen wichtigen Faktor für die Lebensqualität der Patienten dar. Wie häufig die kontinzerhaltenden Verfahren im Rahmen der ersten resezierenden Tumoroperation durchgeführt wurden, zeigt Grafik 4. Der geringste Anteil kontinzerhaltender Operationen findet sich in der Gruppe der über 80-jährigen Frauen, der häufigste bei Frauen unter 60 Jahren. Für den größten Teil der Patienten konnte durch die Operation eine R0-Situation** erzielt werden (ohne Abbildung). Innerhalb der Altersgruppen verringerte sich der prozentuale Anteil um knapp 2 Prozent-Punkte (95,3 Prozent vs. 95,1 Prozent vs. 93,5 Prozent). Innerhalb der UICC-Stadien zeigt sich ein Unterschied von fast 10 Prozent-Punkten. So konnten 99 Prozent der Patientinnen und Patienten mit Tumoren im UICC-Stadium I mit R0 reseziert werden, während es nur 88 Prozent im UICC-Stadium IV waren. Die Rate an R0-Resektionen lag beim konventionellen OP-Zugang sowie beim Umstieg bei 95 Prozent, beim minimalinvasiven Zugang bei 97 Prozent, bei robotisch assistierten Operationen bei 99 Prozent.

Auswertung der kurativen Therapiekonzepte

Neben der operativen Therapie des Primärtumors bilden Strahlen- und Systemtherapie weitere Schwerpunkte der multimodalen Therapie von tiefen Rektumkarzinomen. Dabei werden Patienten mit UICC-Stadium II und III in vergleichbarer Weise behandelt. Grafik 5

** RO = kein Residualtumor, Patient vollständig tumorfrei



Anmerkung: Ausschluss von 836 Operationen, bei denen der Kontinzerhalt unbekannt ist. N = 4.611 | Quelle: Krebsregister Sachsen | Datenstand: 06.12.2024

Grafik 4: Kontinzerhalt getrennt nach Geschlecht und Altersgruppen



N = 3.937 | Quelle: Krebsregister Sachsen | Datenstand: 06.12.2024

Grafik 5: Therapieoptionen bei tiefen Rektumkarzinomen im UICC-Stadium II bis III getrennt nach Altersgruppen (neoadj. – neoadjuvant; RCT – Radiochemotherapie)

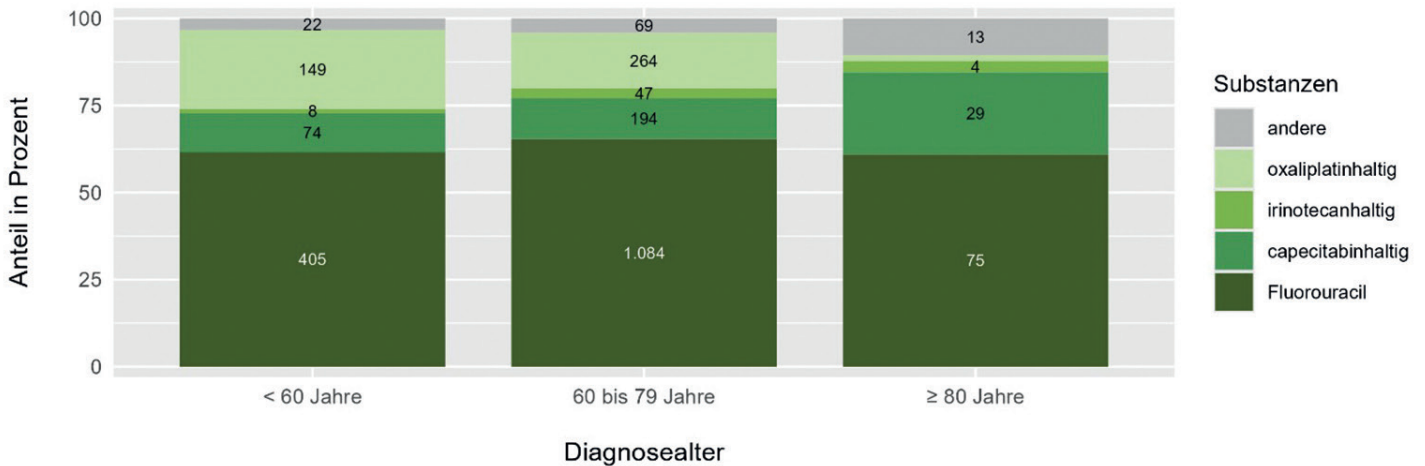
gibt einen Überblick über die angewandten Therapieverfahren. Eine Aufgliederung nach Altersgruppen lässt bei den über 80-jährigen ein gehäuftes Vorkommen monomodaler und von der Leitlinie abweichender Therapiekonzepte erkennen (> 80 Prozent). Rund drei Viertel der Patienten in der jüngsten Altersgruppe werden leitliniengerecht therapiert, ebenso deutlich mehr als 60 Prozent der Patienten der mittleren Altersgruppe. Mit reichlich 60 Prozent ist die Radiochemotherapie (RCT) für Rektumkarzinompatienten mit UICC-Stadium II und III aller Altersgruppen zusammengenommen das dominierende Therapiekonzept. Insgesamt werden knapp 90

Prozent der Patienten im Anschluss operiert. Auch hier ist ein klarer Alterseffekt erkennbar. Bei den über 80-jährigen sind es nur reichlich drei Viertel der Patienten, die im Zuge ihrer Primärtherapie nach einer neoadjuvanten RCT noch operiert werden. Die Bestrahlung ist ein wesentlicher Bestandteil der neoadjuvanten RCT. Eine differenzierte Betrachtung der applizierten Gesamtstrahlendosis zeigt deutliche Altersunterschiede (Tab. 2). Das Konzept der Kurzzeitbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 25 Gy wird über alle Altersgruppen hinweg nur selten angewendet. Die meisten Patienten wurden mit der Standarddosis von 50 bis 60 Gy therapiert. Der höhere An-

Tab. 2: Gesamtstrahlendosis getrennt nach Altersgruppen

Gesamtstrahlendosis	Diagnosealter			Total
	< 60 Jahre	60 bis 79 Jahre	≥ 80 Jahre	
25 Gy	14 (2,1%)	37 (2,2%)	3 (2,4%)	54 (2,2%)
50 bis 60 Gy	595 (90,4%)	1.466 (88,4%)	97 (78,9%)	2.158 (88,5%)
unbekannt/andere	49 (7,4%)	155 (9,3%)	23 (18,7%)	227 (9,3%)
Total	658 (27%)	1.658 (68,0%)	123 (5,0%)	2.439 (100,0%)

Quelle: Krebsregister Sachsen, Datenstand: 06.12.2024



N = 2.439 | Quelle: Krebsregister Sachsen | Datenstand: 06.12.2024

Grafik 6: Chemotherapieprotokolle getrennt nach Altersgruppen

teil abweichender Gesamtstrahlendosen in der ältesten Patientengruppe kann zumeist auf die strahlentherapeutische Vorbehandlung von Zweitkarzinomen zurückgeführt werden.

Die Systemtherapie als zweiter Bestandteil der neoadjuvanten RCT wird in allen Altersgruppen durch 5-Fluorouracil-haltige Protokolle dominiert (Grafik 6). Protokolle mit Platinderivaten werden in den jüngeren Altersgruppen häufiger angewendet. Die Substanzen Irinotecan und Capecitabin werden häufiger bei Patienten der ältesten Patientengruppe verordnet.

Analyse des relativen 5-Jahres-Überlebens

Ungeachtet der Therapieoptionen ist die Überlebensdauer der Patienten nach Diagnosestellung des Karzinoms von entscheidender Bedeutung. Da nicht alle Sterbefälle auf die Tumorerkrankung zurückzuführen sind und insbesondere bei älteren Patienten die Sterbewahrscheinlichkeit unabhängig von ihrer Tumorerkrankung steigt, soll das relative 5-Jahres-Überleben Auskunft über die Überlebensaussichten geben. Die Überlebenskurven differenzieren nach Altersgruppen und dem korrigierten UICC-Stadium (Grafik 7).

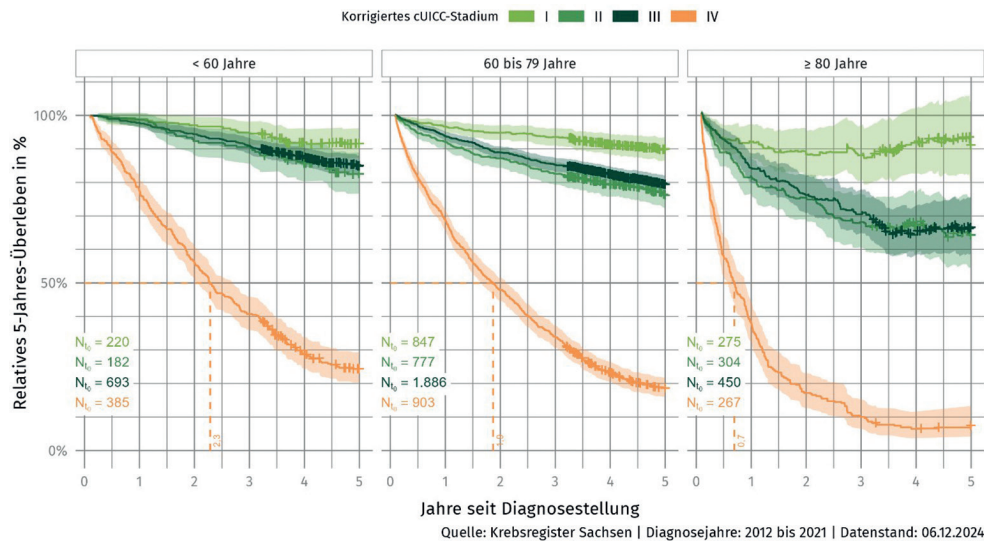
Bei Tumorpatienten der UICC-Stadien I bis III liegt das relative 5-Jahres-Überleben deutlich über 50 Prozent. Dabei zeigen sich in der jüngsten Altersgruppe die geringsten Unterschiede zwischen den UICC-Stadien I bis III. In den beiden anderen Altersgruppen haben Patienten des UICC-Stadiums I ein signifikant besseres relatives Überleben als jene im UICC-Stadium II und III, die sich nicht signifikant voneinander unterscheiden. In der ältesten Patientengruppe sind die Konfidenzbänder allerdings deutlich breiter als bei den jüngeren Patienten, was auf eine größere Heterogenität innerhalb der UICC-Stadien hindeutet. Bei Patienten im fernmetastasierten Stadium variiert die Zeit bis zum Erreichen der 50-Prozent-Sterberate je nach Altersgruppe zwischen 0,7 und 2,3 Jahren, wobei mit zunehmendem Erkrankungsalter das relative Überleben abnimmt.

Limitierungen

Eine flächendeckende klinische Krebsregistrierung besteht in Sachsen seit 1995 in Nachfolge der Krebsdatenerfassung in der DDR. Das Krebsregister liefert langfristige bevölkerungsbasierte klinische und epidemiologische Daten zu Krebserkrankungen und führt die Daten aller Behandler zu einem

Best-of-Datensatz zusammen [11]. Damit stehen Daten für die Versorgungsforschung und für Auswertungen klinischer Fragestellungen außerhalb von Studien zur Verfügung [11, 12].

Die Inhalte des bundesweit einheitlichen onkologischen Basisdatensatzes (jetzt oBDS, früher ADT/GEKID) und seiner organspezifischen Module ermöglichen Aussagen zur Behandlungsrealität. Lebensqualitätsparameter können nicht direkt abgebildet werden. Als Annäherung wurde der Kontinenzverlust bei Rektumresektionen verwendet. Detailliertere Auswertungen zu den Therapieentscheidungen insbesondere zur systemischen Therapie, die über die Lokalisation, das Tumorstadium, die Tumorbilologie und das Patientenalter hinausgehen, können nicht erfolgen, da keine Laborparameter, etwa für die Nierenfunktion, erfasst werden. Als Surrogatparameter für die Patientenperformance eignete sich der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), dessen Meldevollständigkeit allerdings noch nicht für eine verlässliche statistische Auswertung reicht. Limitierend wirkten sich auch Lücken bei der Meldung von Systemtherapien in Bezug auf Beginn- und Enddatum, fehlende Höhenlokalisation der Karzinome und



Grafik 7: Relatives 5-Jahres-Überleben getrennt nach Altersgruppen und UICC-Stadien

unvollständig übermittelte OPS-Codes aus. Darüber hinaus können Angaben zu Therapieabbruchgründen und Patientenentscheidungen für eine abweichende Therapie sowie Komorbiditäten aufgrund fehlender Meldung und Erfassung nicht berücksichtigt werden.

Fazit

Die vorliegenden Analysen gingen der Frage nach, ob es in Sachsen eine altersabhängige Primärtherapie des Rektumkarzinoms gibt. Diese Frage kann mit einem eindeutigen Ja beantwortet werden. Insbesondere die älteste Patientengruppe unterscheidet sich ungeachtet der UICC-Stadien zum Teil deutlich von den jüngeren Patienten. Über 80-jährige Rektumkarzinom-Patienten werden häufiger von der Leitlinie abweichend therapiert, insbesondere ohne Operation. Wenn sie operiert werden, dann kommen gegenüber den jüngeren Patientengruppen häufiger lokale Operationsverfahren und Operationen mit konventionellem Zugang zur Anwendung. Darüber hinaus sind auch Operationen ohne Kontinenterhalt und R+-Resektionen tendenziell häufiger in der ältesten Patientengruppe. Mit Blick auf die RCT werden den über 80-Jährigen häufiger von der Standardbestrah-

lung (50 bis 60 Gy) abweichende Konzepte appliziert und irinotecan- und capecitabinhaltige Substanzen werden häufiger als Platinderivate verordnet.

Hinsichtlich des Überlebens der Rektumkarzinom-Patienten zeigt sich für die höheren UICC-Stadien eine ungünstigere Prognose für die über 80-Jährigen. Während über alle UICC-Stadien hinweg in den beiden jüngeren Patientengruppen nach fünf Jahren noch knapp drei Viertel leben, sind es bei den Älteren nur reichlich die Hälfte. Dieser Befund ist umso stärker zu gewichten, da es sich bei den Analysen um das relative Überleben handelt, welches das altersbedingt erhöhte Sterberisiko berücksichtigt.

Krebsregisterdaten sind für Übersichten zur Behandlungsrealität von Tumorerkrankungen gut geeignet. Die hohen Patientenzahlen und die systematische Datenerfassung über einen Zeitraum von mittlerweile 30 Jahren, ermöglichen vielfältige Betrachtungen. Differenzierte Auswertungen nach Tumorentität und Altersstruktur der Patienten können zuverlässig durchgeführt werden. Auch geriatrische Patienten, die in klinischen Studien aus verschie-

densten Gründen oft unterrepräsentiert sind, können in die Analyse einbezogen werden [11, 12].

Handlungsbedarf von Seiten der Melde- und Verarbeitungsqualität im Register gibt es bei detaillierten Therapiemeldungen. Wir appellieren an Ihre Bereitschaft, die klinischen Behandlungsdaten vollständig und vollzählig an das Krebsregister nach sächsischem Krebsregistergesetz zu melden, damit wir unsere Daten- und Auswertungsqualität weiter verbessern können. Gleichzeitig möchten wir uns bei den zahlreichen zuverlässigen Meldern bedanken, deren Zuarbeit diese Analyse überhaupt ermöglichte. Wir stehen im Krebsregister Sachsen jederzeit für Ihre Anfragen zur Verfügung. ■

Literatur unter www.slaek.de → Über Uns →
Presse → Ärzteblatt

Korrespondierende Autorin
Dr. Sabine Lang
Krebsregister Sachsen gGmbH
Regionalstelle Chemnitz
Bürgerstraße 2, 09113 Chemnitz
Tel.: 0371 31594743
Fax: 0371 31594751
E-Mail: s.lang@krebsregister-sachsen.de