



Komplette Response nach neoadjuvanter Therapie beim Rektumkarzinom: Implikationen für die Chirurgie

Carolyn Kastner^{1,2} · Bernhard Petritsch³ · Joachim Reibetanz¹ · Christoph-Thomas Germer^{1,4} · Armin Wiegering^{1,2,4}

¹ Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Zentrum für operative Medizin, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

² Institut für Biochemie und molekulare Biologie, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland

³ Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

⁴ Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

In diesem Beitrag

- Organerhaltendes Vorgehen
- Bewertung des Status nach Neoadjuvanz
- Studienlage
- Lokale Exzision
- Nachsorgeprogramm

Zusammenfassung

Für das (lokal fortgeschrittene) Rektumkarzinom stellt heute ein multimodales Therapiekonzept aus neoadjuvanter Radio/Radiochemotherapie, radikaler chirurgischer Resektion mit partieller/kompletter mesorektaler Exzision und anschließender adjuvanter Chemotherapie den internationalen „standard of care“ dar. Weiterentwicklungen in den neoadjuvanen Therapiekonzepten wie das Prinzip der totalen neoadjuvanen Therapie führen zu einer zunehmenden Anzahl an Patienten, die im Restaging nach erfolgter Neoadjuvanz ein vollständiges klinisches Ansprechen ohne klinisch nachweisbaren Residualtumor aufweisen. In Anbetracht des mit einer radikalen chirurgischen Resektion verbundenen Risikos hinsichtlich perioperativer Morbidität und ein potenziell nicht kontinenzerhaltendes Vorgehen stellt sich zunehmend die Frage nach der onkologischen Vertretbarkeit eines organerhaltenden Vorgehens bei vollständigem klinischem Ansprechen unter neoadjuvanter Therapie. Das Therapieprinzip des „watch and wait“, definiert durch das Unterlassen einer unmittelbaren radikalen chirurgischen Resektion und Einschluss in ein engmaschiges, strukturiertes Nachsorgeprogramm, erscheint gegenwärtig, anhand der aktuellen Studienlage, als onkologisch vertretbar. Allerdings erscheint für die initiale Bewertung des Umfangs des klinischen Ansprechens und für die Strukturierung des engmaschigen Nachsorgeprogramms eine weitere Optimierung und Standardisierung auf Basis breit angelegter Studien notwendig, um dieses Konzept auch außerhalb spezialisierter Zentren einem klar definierten Patientenkollektiv als onkologisch gleichwertiges Therapieprinzip anbieten zu können.

Schlüsselwörter

Komplette klinische Response · Organerhaltendes Vorgehen · Watch and wait · Residualtumor · Onkologisches Outcome



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Hintergrund

Das kolorektale Karzinom zählt insbesondere in Industrienationen zu den häufigsten Tumorerkrankungen [1]. Dabei machen Tumoren des Rektums rund 30–40 % aller kolorektalen Karzinome aus. Die Einführung der neoadjuvanen

Radiochemotherapie (nRCT) bzw. Kurzzeitradiatio (STR) sowie die Etablierung der partiellen/totalen mesorektalen Exzision (TME) als operativer Goldstandard hat in der Therapie des Rektumkarzinoms zu einer deutlichen Verbesserung von Aspekten wie krankheitsfreiem Überleben („disease-free survival“, DFS), insbeson-

dere bezüglich des Auftretens lokaler Tumorrezidive, sowie des Gesamtüberlebens geführt [2, 3]. So stellt grundsätzlich der multimodale Therapieansatz mit nRCT bzw. STR gefolgt von einer radikalen, chirurgischen Resektion unter Mitnahme des Mesorektums im Sinne einer TME sowie ggf. anschließender adjuvanter Chemotherapie den „standard of care“ für das lokal fortgeschrittene Rektumkarzinom (LARC) im internationalen Konsens dar [4–6].

Dabei wird in 50–60 % der Fälle ein Downstaging des Tumors und in 10–30 % der Fälle der Status einer sog. „complete clinical response“ (cCR), definiert als klinisch (und radiologisch) nicht mehr detektierbarer Residualtumor, im Restaging nach Abschluss der neoadjuvanten Therapie erreicht [7–9]. Ein pathologisches, vollständiges Ansprechen (pCR) mit nicht mehr nachweisbarem vitalem Tumorgewebe (ypT0) kann letztendlich aber nur im Rahmen der Präparataufarbeitung nach Resektion definiert werden.

Weiterentwicklungen der neoadjuvanten Therapieregime wie eine Ergänzung der nRCT um eine Induktions- oder Konsolidierungsschematherapie im Sinne des Konzepts einer totalen neoadjuvanten Therapie (TNT), eine Intensivierung von Bestrahlungsregimen oder eine Verlängerung des Intervalls zwischen Neoadjuvanz und Restaging können die Rate an cCR- bzw. pCR-Befunden steigern [10–18].

Vor dem Hintergrund potenzieller Risiken und Komplikationen hinsichtlich perioperativer Morbidität und Mortalität mit dem Auftreten unter anderem von Störungen der Blasen- und Sexualfunktion, Symptomen des sog. „low anterior resection syndrome“ (LARS) sowie der zumindest passager gegebenen Notwendigkeit zur Deviation im Rahmen einer Rektumresektion oder Exstirpation zeichnet sich daher über die jüngere Vergangenheit die Frage nach dem weiteren, therapeutischen Vorgehen bei Patienten mit LARC und vollständigem klinischem Ansprechen unter neoadjuvanter Therapie ab [19]. Dies gilt insbesondere in der Situation einer ansonsten notwendigen Sphinkterresektion (Exstirpation) bei radikal chirurgischem Vorgehen.

- Kann auf eine radikal chirurgische Resektion im Sinne eines organerhaltenden Vorgehens analog dem The-

rapierregime beim Analkanalkarzinom verzichtet werden und ist dies dem gegenwärtigen Standardprozedere onkologisch gleichwertig?

- Welche Optionen des organerhaltenden Vorgehens bestehen?
- Welche Modalitäten sollte ein Restaging nach erfolgter Neoadjuvanz umfassen, um eine sichere Aussage über ein mögliches vollständiges klinisches Ansprechen zu erlauben?
- Wie muss eine Nachsorge gestaltet sein, um aus chirurgischer Sicht, wenn notwendig, einen onkologisch sinnvollen Salvage-Eingriff durchführen zu können?

Organerhaltendes Vorgehen

Unter dem Begriff organerhaltendes Vorgehen werden im Kontext des Rektumkarzinoms letztlich zwei mögliche therapeutische Optionen subsummiert. Analog dem Vorgehen beim Analkanalkarzinom mit primärer Radiochemotherapie gefolgt von einem strukturierten Nachsorgeprogramm bei klinisch vollständigem Ansprechen entwickelte sich das Konzept des „watch and wait“ (WW) für Patienten mit Rektumkarzinom und cCR nach erfolgter Neoadjuvanz. Dabei ist das „Watch-and-wait“-Therapieprinzip im Sinne eines Unterlassens einer unmittelbaren radikalen Resektion und als Einschluss in ein strukturiertes Nachsorgeprogramm definiert.

Als weitere Option eines organerhaltenden Vorgehens wird in der Literatur für das LARC analog zum frühen Rektumkarzinom die lokale Exzision (LE) via TEM („transanal endoscopic microsurgery“) oder TAMIS („transanal minimally invasive surgery“) nach Abschluss einer Neoadjuvanz und (nahezu) vollständigem Ansprechen („[near] complete clinical response“, ([near] cCR)) diskutiert [20].

Bewertung des Status nach Neoadjuvanz

Grundlegend in der Entscheidung für oder gegen die Etablierung und Umsetzung eines organerhaltenden Vorgehens ist eine zuverlässige Bewertung des (klinischen) Ansprechens nach erfolgter neoadjuvanter Therapie. Dabei besteht gegenwärtig kein klar formulierter Konsens hinsichtlich

der zu wählenden Diagnostik bzw. mit welchen modalitätsassoziierten Kriterien eine Bewertung des Status nach Neoadjuvanz vorgenommen werden soll. Weitgehende Übereinstimmung herrscht bezüglich des Nutzens einer kombinierten Anwendung insbesondere klinischer (im Sinne einer digitalen rektalen Untersuchung) und endoluminaler (Rektoskopie, Endoskopie und ggf. Endosonographie), aber auch radiologischer (mit Fokus auf die Magnetresonanztomographie [MRT]) Untersuchungsmodalitäten [4, 6, 21].

So definieren die European Society for Medical Oncology (ESMO) Guidelines 2017 eine cCR endoluminal als das Fehlen jeglicher Irregularitäten oder eines palpablen Tumors in der digitalen rektalen Untersuchung (DRU) und durch das Fehlen von Läsionen in der Rektoskopie/Endoskopie mit Ausnahme von Teleangiektasien, einer flachen Narbe oder weißlichen Verfärbung der Mukosa [4, 22]. Finden sich oberflächliche, weiche Irregularitäten in der DRU, eine kleine oberflächliche Ulzeration oder eine unregelmäßige Wandverdickung in der Rektoskopie/Endoskopie wird dies als „near complete clinical response“ (near cCR) beschrieben (■ Abb. 1; [23]). Dahingehend unterscheiden sich die Definitionen in den einzelnen Studien zum klinischen Ansprechen nach neoadjuvanter Therapie beim Rektumkarzinom jedoch zum Teil deutlich.

» Die klinische und endoluminale Beurteilung ist entscheidend für das therapeutische Prozedere

Nutzen und Einsatz einer MR-graphischen Bildgebung wurde und wird bislang kritisch diskutiert, da die zunächst vorherrschende T2-gewichtete Modalität häufig an einer suffizienten Unterscheidung zwischen narbigem Restbefund und tatsächlichem vitalem Tumorgewebe scheitert [24, 25]. Unter zusätzlicher Anwendung beispielsweise einer diffusionsgewichteten Modalität erscheint dies zuverlässiger möglich [26]. Der Stellenwert und die Aussagekraft einer MR-graphischen Bildgebung sowie die Einteilung und der prognostische Wert eines MR-basierten Tumorregressionsgrads (mrTRG) für eine Bewertung von cCR und pCR sowie eine Therapieentscheidung nach Neoadjuvanz

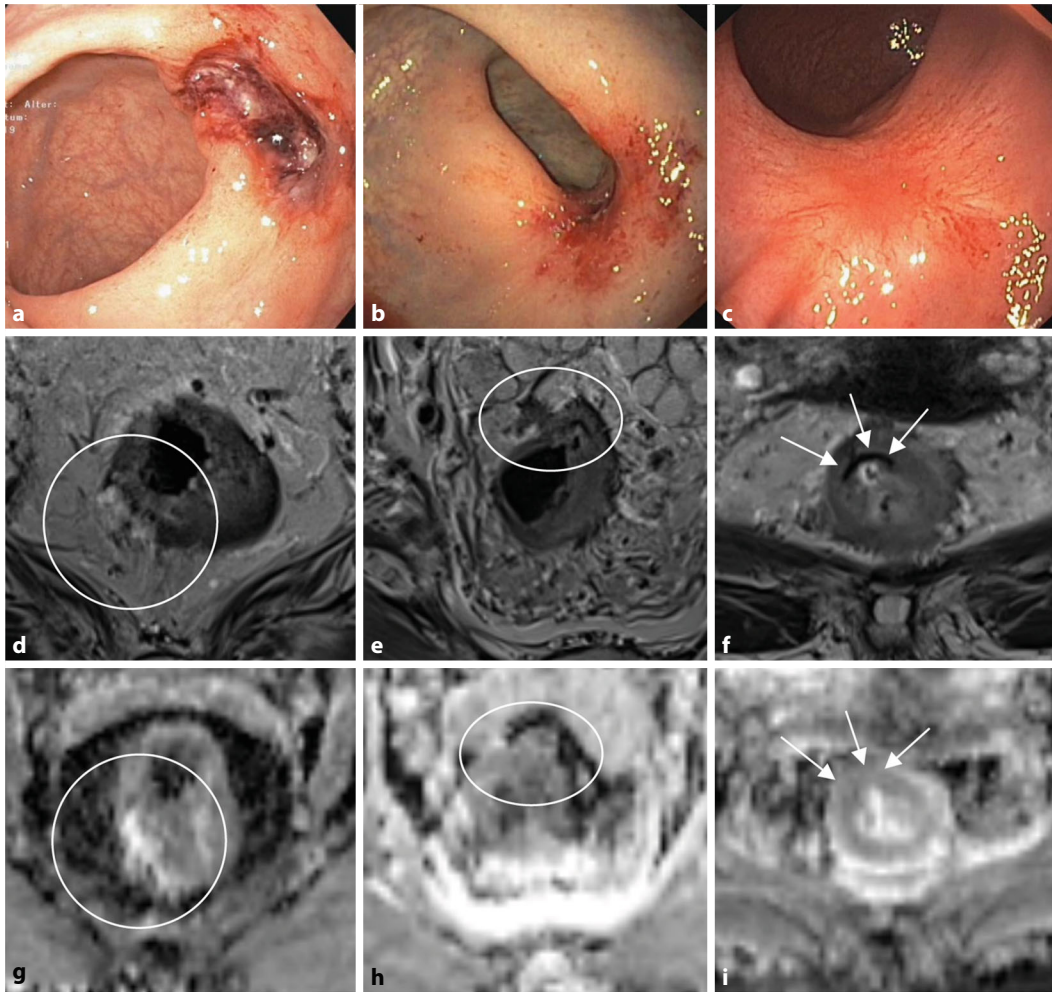


Abb. 1 ◀ **a, d, g** „Poor clinical response“; **b, e, h** „near complete clinical response“; **c, f, i** „complete clinical response“. **a–c** Endoluminale Ansicht auf Tumor/Narbe nach neoadjuvanter Therapie. **a** Deutlich sichtbarer Tumor; **b** Wand- und Schleimhautunregelmäßigkeiten; **c** verbliebene Narbe. **d–f** Hochaufgelöste T2-gewichtete Magnetresonanztomographie (MRT); **d** Resttumor mit hohem T2-Signal bei teils muzinöser Differenzierung; **e** überwiegend narbiger Restbefund mit narbiger perirektaler Ausziehung bei 12 Uhr Richtung Samenblasen; **f** signalarme residuelle Narbe (Pfeile) ohne Nachweis von Resttumor. **g–i** ADC („apparent diffusion coefficient“)-Karten der diffusionsgewichteten MRT-Bildgebung; **g** hohes ADC-Signal bei muzinösem Tumorrest; **h** keine eindeutigen diffusionsgestörten/ADC abgesenkten Areale; **i** komplett unauffällige ADC-Karte (Pfeile) ohne verbliebene Diffusionsstörung

findet sich gegenwärtig weiter unter Evaluation [27, 28].

Insgesamt erscheint die klinische und endoluminale Beurteilung grundlegend hinsichtlich der Entscheidung über das weitere therapeutische Prozedere, wobei die MR-Bildgebung insbesondere durch eine Bewertung des Tumorstatus, bezogen auf die Gesamtheit der Wandschichten des Rektums, sowie im Bereich des Mesorektums, im Sinne pathologischer mesorektaler Lymphknoten oder von Sattelitenherden, einen positiven Beitrag zur diagnostischen Präzision leistet [21]. Die Wichtigkeit einer Optimierung und differenzierten Wahl der Untersuchungsmodalitäten wird klar, da weiter eine vergleichsweise hohe Diskrepanz zwischen cCR und tatsächlicher pCR in den Studien besteht [29, 30].

Studienlage

Wesentlich bei der Entscheidung für oder gegen eine neue therapeutische Option im Kontext einer malignen Grunderkrankung ist eine zumindest onkologische Vergleichbarkeit zum etablierten therapeutischen Konzept.

Die Pionierarbeit von Habr-Gama et al. zur Anwendung des WW-Prinzips bei cCR zeigte eine beeindruckend niedrige Rate an Lokalrezidiven sowie eine onkologische Gleichwertigkeit zur radikalen Resektion ohne signifikanten Nachteil hinsichtlich „disease-free survival“ (DFS) und „overall survival“ (OS) in der Surveillance-Gruppe [7]. Dabei erfolgte jedoch die endgültige Statuszuordnung „cCR“ erst nach einem Jahr mit stabilem klinischem Befund ohne nachweisbaren Residualtumor. Zudem waren frühe Tumorstadien eingeschlossen, für die entsprechend aktueller nationaler und internationaler Leitlinien

die Empfehlung zur primären Resektion ohne nRCT gilt.

» Das Prinzip des WW ist bei Rektumkarzinompatienten mit cCR sicher umzusetzen

Ausgehend von den primären Arbeiten der Gruppe um Habr-Gama et al. setzten sich zahlreiche weitere Studien mit der Frage nach onkologischer Gleichwertigkeit eines organerhaltenden Vorgehens im Sinne eines WW-Konzepts nach Erreichen eines vollständigen klinischen Ansprechens unter neoadjuvanter Therapie auseinander [31–37]. Dattani et al. kamen im Rahmen ihrer Metaanalyse zu dem Schluss, dass bei Rektumkarzinompatienten mit cCR (22,4 % [95 %-Konfidenzintervall(CI) 14,3–31,8]) nach Neoadjuvanz das Prinzip des WW machbar und sicher umzusetzen ist [9]. Sie zeigten dabei ein kumulatives 3-Jahres-Risiko für das Auftre-

ten eines Lokalrezidivs von 21,6 % (95 %-CI 16,0–27,8) auf, wobei 96 % aller Lokalrezidive innerhalb der ersten 3 Jahre auftraten. Auch das kumulative 3-Jahres-Risiko für das Auftreten von Fernmetastasen (6,8 % [95 %-CI 4,1–10,2]) und das 3-Jahres-Gesamtüberleben (93,5 % [95 %-CI 90,2–96,2]) waren dem Vorgehen mit unmittelbarer radikaler Resektion (TME) vergleichbar [9].

Vergleichbare Ergebnisse wurden auch in weiteren systematischen Übersichtsarbeiten wie der Studie von Dossa et al. herausgearbeitet, die keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich „non-regrowth recurrence“ (RR 0,58, 95 %-CI 0,18–1,90), „cancer-specific mortality“ (RR 0,58, 95 %-CI 0,06–5,84), DFS (HR 0,56, 95 %-CI 0,20–1,60) und OS (HR 3,91, 95 %-CI 0,57–26,72) unter Patienten mit cCR, die nach dem WW-Prinzip oder mittels radikaler Resektion behandelt wurden, aufzeigen konnte [38].

Im Vergleich der einzelnen Studien ist jedoch die Heterogenität der Vergleichsgruppe zur WW-Gruppe hervorzuheben. So setzt sich die Gruppe der unmittelbar resezierten bzw. exstirpierten Patienten teils ebenfalls aus Patienten mit cCR [34], Patienten mit nicht vollständigem klinischem Ansprechen oder aber bereits gesicherter pCR (retrospektiv) zusammen.

Trotz der auf den ersten Blick vielversprechenden onkologischen Ergebnisse erscheint es bei Heterogenität im (langfristigen) onkologischen Outcome der Patienten mit cCR und WW-Prozedure notwendig, das Patientenkollektel, für das ein Vorgehen nach dem WW-Prinzip erwogen wird, genauer zu definieren.

Jankowski et al. setzten sich mit der Frage auseinander, ob die cCR-Gruppe weiter hinsichtlich prognostischer Aussichten eines WW-Prozederes stratifiziert werden kann [39]. Hier konnte herausgearbeitet werden, dass die Rate an cCR nach nRCT mit dem Tumolvolumen, der Tumurlänge und einer zunehmenden zirkumferenziellen Ausdehnung abnimmt. Daher schließen die Autoren, dass eine WW-Strategie bei Patienten mit einer primär zirkumferenziellen Tumorausdehnung oder einer Tumurlänge ≥ 7 cm kritisch hinterfragt werden sollte [39]. Daneben sollte eine sorgfältige Untersuchung der Sphinkterfunktion erfolgen, da funktionelle Vorteile eines or-

ganerhaltenden Vorgehens gegenüber einer radikalen Resektion, auch im Hinblick auf die Lebensqualität, bei bereits deutlich eingeschränkter Kontinenzleistung infrage zu stellen sind [40]. Der Benefit an Lebensqualität eines organerhaltenden Vorgehens (bei guter Kontinenzleistung) erscheint aber wiederum insbesondere bei Patienten besonders groß, die bei radikal chirurgischem Vorgehen unter onkologischen Gesichtspunkten nicht sphinktererhaltend operiert werden könnten [40]. Da nur in die wenigsten Studien zum Outcome eines WW-Vorgehens Patienten mit einem initialen cT4-Befund Eingang gefunden haben, erscheint hier die Studienlage sehr eingeschränkt und daher Zurückhaltung geboten.

Lokale Exzision

Neben dem WW-Prinzip wird auch die Option einer LE im Kontext eines organerhaltenden Vorgehens beim Rektumkarzinom diskutiert. Argumentierend für die LE spricht das Erbringen eines Nachweises für ein vollständiges Ansprechen auch auf histopathologischer Ebene, insbesondere da cCR und pCR nur partiell korrelieren [30]. Arbeiten konnten in einer ausgewählten Patientengruppe nach Erreichen eines (near) cCR nach Neoadjuvanz insbesondere bei niedrigeren (T-)Stadien tief-sitzender Rektumkarzinome ein zufriedenstellendes onkologisches Ergebnis im Vergleich zur radikalen Resektion aufzeigen [41–44]. Dies scheint auch im Langzeitverlauf aufrechterhalten werden zu können [41, 44].

So zeigen D'Alimento et al. ein 5- und 10-Jahres-Gesamtüberleben von 87 % (95 %-CI 76–93) bzw. 79 % (95 %-CI 66–87) sowie ein rezidivfreies 5- und 10-Jahres-Überleben von 89 % (95 %-CI 78–94) bzw. 82 % (95 %-CI 66–91) mit einem lokalrezidivfreien 5- und 10-Jahres-Überleben von 91 % (95 %-CI 81–96) auf [41]. Jedoch ist die vollständige Exzision des initialen Tumorbettes nicht zwangsläufig sichergestellt und es besteht das Risiko für das Auftreten einer nicht suffizient abheilenden rektalen Wunde nach erfolgter Radiochemotherapie [41, 45].

Zahlreiche Arbeiten konnten zwischenzeitlich zeigen, dass eine LE nach erfolgter neoadjuvanter Radiochemotherapie mit

einem nicht zu vernachlässigenden Risiko für postoperative Komplikationen assoziiert ist [46–48]. So beschreiben Hallam et al. eine Inzidenz von 23,2 % für postoperative Komplikationen und Morbidität, wobei am häufigsten eine Dehiszenz der rektalen Naht sowie rektale/perianale Schmerzen auftraten und diese in bis zu 13,7 % einer operativen Reintervention bis hin zur Stomadeviation und abdominoperinealen Resektion bedurften [47].

» LE nach nRCT ist mit einem hohen Risiko für postoperative Komplikationen assoziiert

Sowohl Perez et al. als auch Rizzo et al. geben eine signifikant höhere Rate an unmittelbar postoperativen Komplikationen nach TEM an, wenn zuvor eine neoadjuvante Therapie durchgeführt wurde, im Vergleich zu Patienten, die unmittelbar einer TEM unterzogen wurden. Dies zeigt sich in beiden Arbeiten signifikant nicht nur für die Gesamtheit aller unmittelbar postoperativ auftretenden Grad-II- und -III-Komplikationen nach Clavien-Dindo, sondern auch im Speziellen für die häufigste Komplikation der Nahtdehiszenz und die Rate an Krankenhauswiedereinweisungen [46, 48].

Risso et al. arbeiteten in einer multivariaten Analyse heraus, dass eine nRCT die postoperative Morbidität signifikant erhöht und funktionelle Outcomes (unter anderem nach dem LARS-Score klassifiziert) verschlechtert [48].

Letztlich stehen sich beim Vorgehen der lokalen Exzision nach Erreichen einer (near) cCR unter nRCT ein zufriedenstellendes onkologisches Ergebnis einerseits, allerdings ein relevantes, wenn auch im Vergleich zur radikalen Resektion (TME) niedrigeres Risiko für postoperative Komplikationen und Morbidität, insbesondere im Hinblick auf funktionelle Aspekte, gegenüber. Jones et al. konnten dahingehend in ihrer Arbeit bei Erreichen einer cCR keinen zusätzlichen (onkologischen) Mehrwert einer LE gegenüber dem WW-Prinzip bei einer jedoch erhöhten perioperativen Morbidität herausarbeiten [49]. Daher erscheint dieses Konzept für ein nur sehr ausgewähltes Kollektiv sinnvoll [45] und hat bisher keinen Eingang in die internationalen Leitli-

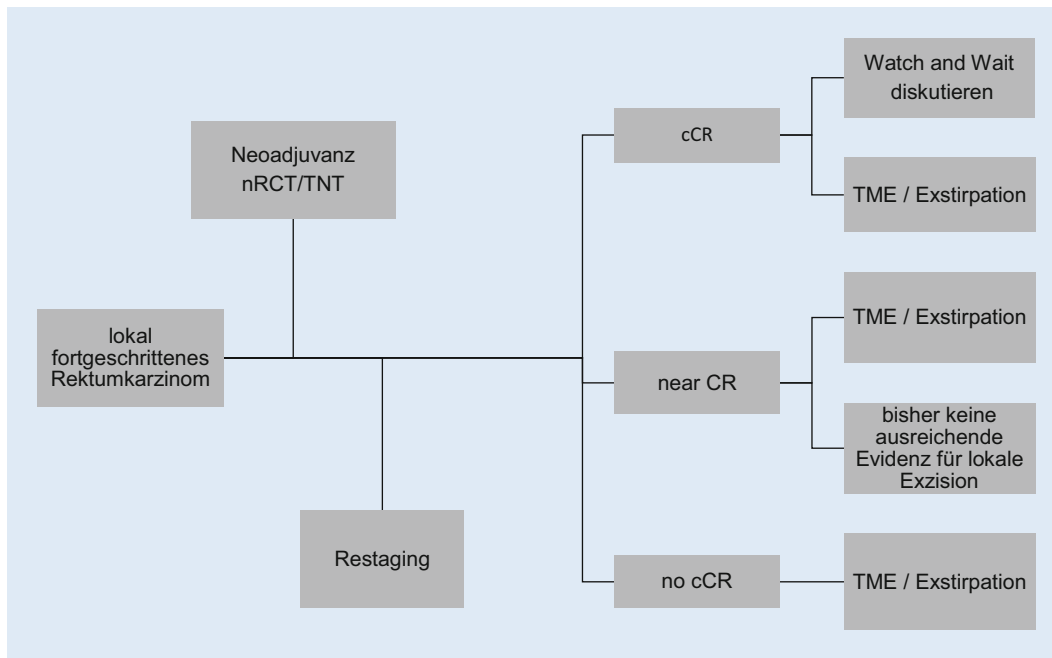


Abb. 2 ◀ Behandlungspfad nach neoadjuvanter Therapie lokal fortgeschrittener Rektumkarzinome in Abhängigkeit des lokalen Ansprechens. *CR* „clinical reponse“, *cCR* „complete clinical response“, *nRCT* neoadjuvante Radiochemotherapie, *TME* totale mesorektale Exzision, *TNT* totale neoadjuvante Therapie

nien gefunden [4–6]. Als „ausgewähltes“ Patientenkollektiv werden in der Literatur insbesondere Patienten mit einer near cCR und tiefsitzendem Rektumkarzinom, wenn auch sehr kontrovers, diskutiert [20, 49].

Nachsorgeprogramm

Wie für das primäre Staging nach erfolgreicher Neoadjuvanz mit der Entscheidung für unmittelbare Resektion (TME)/Exstirpation oder aber ein organerhaltendes Vorgehen besteht auch für das notwendige eng strukturierte Nachsorgeprogramm gegenwärtig keine einheitliche Standardempfehlung, weder im Hinblick auf die zu wählenden diagnostischen Modalitäten noch bezüglich der Intervalllänge und Gesamtdauer.

» Die deutsche S3-Leitlinie empfiehlt eine engmaschige, mindestens 5-jährige Nachsorge

Eine wesentliche Sorge in Bezug auf die Anwendung eines organerhaltenden Vorgehens nach Erreichen einer cCR ist das Auftreten eines Lokalrezidivs und die möglicherweise auftretenden Komplikationen und schlechtere onkologische Prognose nach einem Salvage-Eingriff. Im Rahmen einer Datenbankanalyse von 793 Patienten, die nach Erreichen eines cCR-Status dem Prinzip des WW entsprechend in ein

strukturiertes Nachsorgeprogramm eingeschlossen wurden, konnte gezeigt werden, dass das Risiko für das Auftreten eines Lokalrezidivs, aber auch von Fernmetastasen nach einem Jahr unauffälliger Nachsorge in den folgenden 2 Jahren vergleichsweise gering ist. Fernandez et al. zeigten, dass die Wahrscheinlichkeit für 2 weitere Jahre ohne Auftreten eines (tatsächlichen) Lokalrezidivs („2-year conditional local regrowth-free survival“) mit den Jahren in stabiler cCR zunimmt. So lag die Wahrscheinlichkeit für ein „local regrowth-free survival“ nach einem Jahr stabiler cCR bei 88,1 % (95 %-CI 85,8–90,9), nach 3 Jahren stabiler cCR bei 97,3 % (95 %-CI 95,2–98,6) sowie nach 5 Jahren stabiler cCR bei 98,6 % (95 %-CI 97,6–100). Ein ähnlicher Effekt zeigte sich auch hinsichtlich des Auftretens von Fernmetastasen; das „2-year conditional distant metastasis-free survival“ lag nach einem Jahr bei 93,8 % (95 %-CI 92,3–95,9), nach 3 Jahren bei 97,8 % (95 %-CI 96,6–99,3) und nach 5 Jahren bei 96,6 % (95 %-CI 94,0–98,9; [50]). Vergleichbares spiegelte sich auch im Rahmen einer gepoolten Analyse von Dattani et al. wider und Haak et al. beschrieben ein Auftreten von 98 % aller Lokalrezidive innerhalb der ersten 2 Jahre nach Entscheidung für ein Vorgehen nach dem WW-Prinzip [9, 51].

Vor diesem Hintergrund erscheint für Fernandez et al. ein strenges Nach-

sorgeprogramm für WW-Patienten über 3 Jahre nach entsprechender Therapieentscheidung hinaus nicht sinnvoll und eine Eingliederung der Patienten in das „klassische“ Nachsorgeprogramm nach Standardtherapie des Rektumkarzinoms möglich [50]. Dabei könne das Nachsorgeprogramm nach 3 Jahren unabhängig vom ursprünglichen cT-Status strukturiert werden, da nach dieser Zeit unauffälliger Nachsorge eine Angleichung des Lokalrezidivrisikos unter den einzelnen cT-Stadien stattgefunden hat [50, 52]. Ähnlich beschreiben auch Haak et al. ein optimales Nachsorgeprogramm mit engmaschigen Endoskopie- (3-monatig) und MRT-Untersuchungen (3- bis 6-monatig) für die ersten beiden Jahre und im Anschluss eine Streckung der Nachsorgeintervalle [51]. Die deutsche S3-Leitlinie empfiehlt gegenwärtig eine sehr engmaschige, mindestens 5-jährige Nachsorge [6]. Dabei wird aktuell jedoch der Begriff der „sehr engmaschigen“ Nachsorge nicht weiter spezifiziert [6].

Hauptbedenken im Zusammenhang mit der Umsetzung eines WW-Vorgehens beim Rektumkarzinom sind ein lokales Wiederauftreten des Tumors („local regrowth“) mit erschwerten Bedingungen einer notwendigen Salvage-Resektion und Einschränkungen im onkologischen Outcome im Vergleich zur primär durchgeführten Resektion. Van der Sande et al.

arbeiteten heraus, dass die absolute Mehrheit aller Patienten mit einem Lokalrezidiv im Rahmen des WW-Konzepts kurativ behandelt werden kann. Nahezu allen betroffenen Patienten bleiben operative Behandlungsoptionen erhalten, wobei sich weder eine erhöhte Morbidität noch Nachteile im onkologischen Outcome zeigen [53].

Groß angelegte, gegenwärtig durchgeführte oder kürzlich publizierte Studien wie der OPRA-Trial tragen zudem zu einer zunehmend fundierteren Grundlage in der Durchführung eines organerhaltenden Vorgehens in der Therapie auch des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms bei [54, 55].

Einen Behandlungspfad nach neoadjuvanter Therapie lokal fortgeschrittener Rektumkarzinome in Abhängigkeit des lokalen Ansprechens zeigt **Abb. 2**.

Fazit für die Praxis

- Zusammengefasst erscheint ein organerhaltendes Vorgehen bei sorgfältiger Selektion der Patienten im Sinne eines strukturierten Restagings nach erfolgter neoadjuvanter Therapie und engmaschigem Nachsorgeprogramm ein onkologisch vertretbares Therapiekonzept, das insbesondere bei Patienten mit tiefsitzenden Tumorbefunden und einem unter Umständen nicht sphinktererhaltenden Vorgehen radikaler, chirurgischer Resektion erwogen werden sollte.
- Essenziell erscheint dabei insbesondere die Anbindung des Patienten an ein entsprechend erfahrenes Zentrum sowie die umfangreiche und detaillierte Aufklärung des Patienten hinsichtlich der gegenwärtig noch herrschenden Diskrepanz von partieller und kompletter klinischer Response, dem Risiko für nicht suffizient dekretierte Lymphknotenbefunde und dem damit einhergehenden Risiko insbesondere endoluminaler (tatsächlicher) und lokaler Rezidive mit der Konsequenz einer sekundären radikalen Resektion.
- Optimierungen der Stagingmodalitäten scheinen die Möglichkeit auf wachsende Sicherheit in der initialen Therapieentscheidung sowie den Nachsorgeuntersuchungen bieten zu können.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. Armin Wiegering

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Zentrum für operative Medizin, Universitätsklinikum Würzburg
Oberdürrbacher Str. 6, 97080 Würzburg, Deutschland
wiegering_a@ukw.de

Förderung. Diese Studie erhielt keine finanzielle Unterstützung.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Kastner, B. Petritsch, J. Reibetanz, C.-T. Germer und A. Wiegering geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F (2021) Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA A Cancer J Clin*. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH (1982) The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800691019>
3. van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kranenburg EM-K, Putter H, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van de Velde CJ (2011) Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70097-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70097-3)
4. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, Arnold D (2017) Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx224>
5. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Cederquist L, Chen Y-J, Ciombor KK, Cohen S, Cooper HS, Deming D, Engstrom PF et al (2018) Rectal cancer, version 2.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2018.0061>
6. Leitlinienprogramm Onkologie (2019) S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1. <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/> (AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL). Zugriffen: 30.6.2021
7. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, Sabbaga J, Ribeiro U, Silva e Sousa AH, Campos FG, Kiss DR, Gama-Rodrigues J (2004) Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy. *Ann Surg*. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000141194.27992.32>
8. Keller DS, Berho M, Perez RO, Wexner SD, Chand M (2020) The multidisciplinary management of rectal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0275-y>
9. Dattani M, Heald RJ, Goussous G, Broadhurst J, São Julião GP, Habr-Gama A, Perez RO, Moran BJ (2018) Oncological and survival outcomes in watch and wait patients with a clinical complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer: a systematic review and pooled analysis. *Ann Surg*. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002761>
10. Franke AJ, Parekh H, Starr JS, Tan SA, Iqbal A, George TJ (2018) Total neoadjuvant therapy: a shifting paradigm in locally advanced rectal cancer management. *Clin Colorectal Cancer* 17(1):1–12. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2017.06.008>
11. Ludmir EB, Palta M, Willett CG, Czito BG (2017) Total neoadjuvant therapy for rectal cancer: an emerging option. *Cancer* 123(9):1497–1506. <https://doi.org/10.1002/cncr.30600>
12. Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, Berglund Å, Cedermark B, Radu C, Johansson H, Machado M, Hjerrn F, Hallböök O et al (2017) Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30086-4)
13. Alongi F, Fersino S, Mazzola R, Fiorentino A, Gaj-Levra N, Ricchetti F, Ruggieri R, Di Paola G, Cirillo M, Gori S et al (2017) Radiation dose intensification in pre-operative chemo-radiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Clin Transl Oncol*. <https://doi.org/10.1007/s12094-016-1522-0>
14. Appelt AL, Ploen J, Vogelius IR, Bentzen SM, Jakobsen A (2013) Radiation dose-response model for locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.05.017>
15. Gunther JR, Chadha AS, Shin US, Park UJ, Katteppogu KV, Grant JD, Weksberg DC, Eng C, Kopetz SE, Das P et al (2017) Preoperative radiation dose escalation for rectal cancer using a concomitant boost strategy improves tumor downstaging without increasing toxicity: a matched-pair analysis. *Adv Radiat Oncol*. <https://doi.org/10.1016/j.adro.2017.04.001>
16. Fokas E, Allgäuer M, Polat B, Klautke G, Grabenbauer GG, Fietkau R, Kuntz T, Staib L, Brunner T, Grosu AL et al (2019) Randomized phase II trial of chemoradiotherapy plus induction or consolidation chemotherapy as total neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer: CAO/ARO/AIO-12. *J Clin Oncol*. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.00308>
17. Lefevre JH, Mineur L, Cachanado M, Denost Q, Rouanet P, de Chaisemartin C, Meunier B, Mehrdad J, Cotte E, Desrame J et al (2019) Does a longer waiting period after neoadjuvant radio-chemotherapy improve the oncological prognosis of rectal cancer?: three years' follow-up results of the Greccar-6 randomized multicenter trial. *Ann Surg*. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003530>
18. Lichthardt S, Wagner J, Löb S, Matthes N, Kastner C, Anger F, Germer C-T, Wiegering A (2020) Pathological complete response due to a prolonged time interval between preoperative chemoradiation and surgery in locally advanced rectal cancer: analysis from the German StudoQ Rectalcarcinoma

- registry. *BMC Cancer*. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-6538-8>
19. Paun BC, Cassie S, MacLean AR, Dixon E, Buie WD (2010) Postoperative complications following surgery for rectal cancer. *Ann Surg*. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181dae4ed>
 20. Creavin B, Ryan E, Martin ST, Hanly A, O'Connell PR, Sheahan K, Winter DC (2017) Organ preservation with local excision or active surveillance following chemoradiotherapy for rectal cancer. *Br J Cancer*. <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.417>
 21. Maas M, Lambregts DMJ, Nelemans PJ, Heijnen LA, Martens MH, Leijtens JWA, Sosef M, Hulsewé KWE, Hoff C, Breukink SO et al (2015) Assessment of clinical complete response after chemoradiation for rectal cancer with digital rectal examination, endoscopy, and MRI: selection for organ-saving treatment. *Ann Surg Oncol*. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4687-9>
 22. Habr-Gama A, Perez RO, Wynn G, Marks J, Kessler H, Gama-Rodrigues J (2010) Complete clinical response after neoadjuvant chemoradiation therapy for distal rectal cancer: characterization of clinical and endoscopic findings for standardization. *Dis Colon Rectum*. <https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181f42b89>
 23. Huisman JF, Schoenaker IJH, Brohet RM, Reerink O, van der Sluis H, Moll FCP, de Boer E, de Graaf JC, de Vos tot Nederveen Cappel WH, Beets GL et al (2021) Avoiding unnecessary major rectal cancer surgery by implementing structural restaging and a watch-and-wait strategy after neoadjuvant radiochemotherapy. *Ann Surg Oncol*. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09192-0>
 24. Lambregts DMJ, Vandecaveye V, Barbaro B, Bakers FCH, Lambrecht M, Maas M, Haustermans K, Valentini V, Beets GL, Beets-Tan RGH (2011) Diffusion-weighted MRI for selection of complete responders after chemoradiation for locally advanced rectal cancer: a multicenter study. *Ann Surg Oncol*. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1607-5>
 25. Barbaro B, Fiorucci C, Tebala C, Valentini V, Gambacorta MA, Vecchio FM, Rizzo G, Coco C, Crucitti A, Ratto C et al (2009) Locally advanced rectal cancer: MR imaging in prediction of response after preoperative chemotherapy and radiation therapy. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.2503080310>
 26. van der Paardt MP, Zagers MB, Beets-Tan RGH, Stoker J, Bipat S (2013) Patients who undergo preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer restaged by using diagnostic MR imaging: a systematic review and meta-analysis. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.13122833>
 27. Battersby NJ, Dattani M, Rao S, Cunningham D, Tait D, Adams R, Moran BJ, Khakoo S, Tekkis P, Rasheed S et al (2017) A rectal cancer feasibility study with an embedded phase III trial design assessing magnetic resonance tumour regression grade (mrTRG) as a novel biomarker to stratify management by good and poor response to chemoradiotherapy (TRIGGER): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2085-2>
 28. Patel UB, Taylor F, Blomqvist L, George C, Evans H, Tekkis P, Quirke P, Sebag-Montefiore D, Moran B, Heald R et al (2011) Magnetic resonance imaging-detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes: MERCURY experience. *J Clin Oncol*. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.34.9068>
 29. Nagtegaal ID, Glynne-Jones R (2020) How to measure tumour response in rectal cancer? An explanation of discrepancies and suggestions for improvement. *Cancer Treat Rev*. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.101964>
 30. Glynne-Jones R, Hughes R (2012) Critical appraisal of the "wait and see" approach in rectal cancer for clinical complete responders after chemoradiation. *Br J Surg* 99(7):897–909. <https://doi.org/10.1002/bjs.8732>
 31. Maas M, Beets-Tan RGH, Lambregts DMJ, Lammering G, Nelemans PJ, Engelen SME, van Dam RM, Jansen RLH, Sosef M, Leijtens JWA et al (2011) Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer. *J Clin Oncol*. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.37.7176>
 32. Martens MH, Maas M, Heijnen LA, Lambregts DMJ, Leijtens JWA, Stassen LPS, Breukink SO, Hoff C, Belgers EJ, Melenhorst J et al (2016) Long-term outcome of an organ preservation program after neoadjuvant treatment for rectal cancer. *JNCI J Natl Cancer Inst*. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw171>
 33. Appelt AL, Pløen J, Harling H, Jensen FS, Jensen LH, Jørgensen JCR, Lindebjerg J, Rafaelsen SR, Jakobsen A (2015) High-dose chemoradiotherapy and watchful waiting for distal rectal cancer: a prospective observational study. *Lancet Oncol*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00120-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00120-5)
 34. Li J, Liu H, Yin J, Liu S, Hu J, Du F, Yuan J, Lv B, Fan J, Leng S et al (2015) Wait-and-see or radical surgery for rectal cancer patients with a clinical complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy: a cohort study. *Oncotarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.6093>
 35. Renehan AG, Malcomson L, Emsley R et al (2016) Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the oncore project): a propensity-score matched cohort analysis. *Lancet Oncol* 17:174–183
 36. Smith JJ, Strombom P, Chow OS, Roxburgh CS, Lynn P, Eaton A, Widmar M, Ganesh K, Yaeger R, Cercak A et al (2019) Assessment of a watch-and-wait strategy for rectal cancer in patients with a complete response after neoadjuvant therapy. *JAMA Oncol*. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.5896>
 37. Smith JD, Ruby JA, Goodman KA, Saltz LB, Guillem JG, Weiser MR, Temple LK, Nash GM, Paty PB (2012) Nonoperative management of rectal cancer with complete clinical response after neoadjuvant therapy. *Ann Surg*. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182759f1c>
 38. Dossa F, Chesney TR, Acuna SA, Baxter NN (2017) A watch-and-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvant chemoradiation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30074-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30074-2)
 39. Jankowski M, Pietrzak L, Rupiński M, Michalski W, Hołdakowska A, Paciork K, Rutkowski A, Olesiński T, Cencelewicz A, Szczepkowski M et al (2021) Watch-and-wait strategy in rectal cancer: is there a tumour size limit? Results from two pooled prospective studies. *Radiother Oncol*. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.05.014>
 40. López-Campos F, Martín-Martín M, Fornell-Pérez R, García-Pérez JC, Die-Trill J, Fuentes-Mateos R, López-Durán S, Domínguez-Rullán J, Ferreira R, Riquelme-Oliveira A et al (2020) Watch and wait approach in rectal cancer: current controversies and future directions. *World J Gastroenterol* 26(29):4218–4239
 41. D'Alimonte L, Bao QR, Spolverato G, Capelli G, Del Bianco P, Albertoni L, De Paoli A, Guerrieri M, Mantello G, Gambacorta MA et al (2021) Long-term outcomes of local excision following neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Ann Surg Oncol*. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09243-6>
 42. Stijns RCH, de Graaf EJR, Punt CJA, Nagtegaal ID, Nuyttens JME, van Meerten E, Tanis PJ, de Hingh IHJ, van der Schelling GP, Acherman Y et al (2019) Long-term oncological and functional outcomes of chemoradiotherapy followed by organ-sparing transanal endoscopic microsurgery for distal rectal cancer: the CARTS study. *JAMA Surg*. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.3752>
 43. Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, Paganini AM, Gesuita R, Guerrieri M (2012) Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Br J Surg*. <https://doi.org/10.1002/bjs.8821>
 44. González JEB, Lavernia HC, Fraga JGP, Lemus SQ (2021) Long-term outcomes of transanal endoscopic microsurgery for clinical complete response after neoadjuvant treatment in T2–3 rectal cancer. *Surg Endosc*. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-05853-y>
 45. Yoo RN, Kim HJ (2019) Organ preservation strategies after neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Ann Coloproctol* 35(2):53–64. <https://doi.org/10.3393/ac.2019.04.15.1>
 46. Perez RO, Habr-Gama A, Julião GPS, Proscurshim I, Neto AS, Gama-Rodrigues J (2011) Transanal endoscopic microsurgery for residual rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation therapy is associated with significant immediate pain and hospital readmission rates. *Dis Colon Rectum*. <https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3182083b84>
 47. Hallam S, Messenger DE, Thomas MG (2018) A systematic review of local excision after neoadjuvant therapy for rectal cancer: are YpT0 tumors the limit? *Dis Colon Rectum* 20(10):854–863. <https://doi.org/10.1111/codi.14340>
 48. Rizzo G, Pafundi DP, Sionne F, D'Agostino L, Pietrìcola G, Gambacorta MA, Valentini V, Coco C (2021) Preoperative chemoradiotherapy affects postoperative outcomes and functional results in patients treated with transanal endoscopic microsurgery for rectal neoplasms. *Tech Coloproctol*. <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02394-4>
 49. Jones HJS, al-Najami I, Baatrup G, Cunningham C (2021) Local excision after (near) complete response of rectal cancer to neoadjuvant radiation: does it add value? *Int J Colorectal Dis*. <https://doi.org/10.1007/s00384-020-03813-6>
 50. Fernandez LM, São Julião GP, Figueiredo NL, Beets GL, Van Der Valk MJM, Bahadoer RR, Hilling DE, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Roodvoets AGH, Renehan AG et al (2021) Conditional recurrence-free survival of clinical complete responders managed by watch and wait after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer in the international watch & wait database: a retrospective, international, multicentre registry study. *Lancet Oncol*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30557-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30557-X)
 51. Haak HE, Žmuc J, Lambregts DMJ, Beets-Tan RGH, Melenhorst J, Beets GL, Maas M, Breukink SO, Festen S, de Graaf EJR et al (2021) The evaluation of follow-up strategies of watch-and-wait patients with a complete response after neoadjuvant

- therapy in rectal cancer. *Colorectal Dis.* <https://doi.org/10.1111/codi.15636>
52. São Julião GP, Karagkounis G, Fernandez LM, Habr-Gama A, Vailati BB, Dattani M, Kalady MF, Perez RO (2020) Conditional survival in patients with rectal cancer and complete clinical response managed by watch and wait after chemoradiation: recurrence risk over time. *Ann Surg.* <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003286>
 53. van der Sande M, Figueiredo N, Melenhorst J, Parvaiz A, Pares O, Santiago I, Beets-Tan R, Carvalho C, Beets G (2019) Management of local regrowths in a watch-and-wait programme for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol.* <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.10.214>
 54. García-Aguilar J, Patil S, Kim JK, Yuval JB, Thompson H, Verheij F, Lee M, Saltz LB (2020) Preliminary results of the organ preservation of rectal adenocarcinoma (OPRA) trial. *J Clin Oncol.* https://doi.org/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.4008
 55. Thompson H, Kim JK, Yuval JB, Verheij F, Patil S, Gollub MJ, Wu AJ-C, Lee M, Hezel AF, Marcet J et al (2021) Survival and organ preservation according to clinical response after total neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer patients: a secondary analysis from the organ preservation in rectal adenocarcinoma (OPRA) trial. *J Clin Oncol.* https://doi.org/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.3509

Complete response after neoadjuvant therapy of rectal cancer: implications for surgery

For (locally advanced) rectal cancer, a multimodal therapy concept comprising neoadjuvant radiotherapy/chemoradiotherapy, radical surgical resection with partial/complete mesorectal excision and subsequent adjuvant chemotherapy represents the current international standard of care. Further developments in neoadjuvant therapy concepts, such as the principle of total neoadjuvant therapy, lead to an increasing number of patients who show a complete clinical response in restaging after neoadjuvant therapy without clinically detectable residual tumor. In view of the risk associated with radical surgical resection in terms of perioperative morbidity and a potentially non-continentence-preserving procedure, the question of the oncological justifiability of an organ-preserving procedure in the case of a complete clinical response under neoadjuvant therapy is increasingly being raised. The therapeutic principle of watch and wait, defined by refraining from immediate radical surgical resection and inclusion in a close-meshed, structured follow-up program, currently appears to be oncologically justifiable based on the current study situation; however, for the initial evaluation of the extent of the clinical response and for the structuring of the close-meshed follow-up program, further optimization and standardization based on broadly designed studies appear necessary in order to be able to provide this concept to a clearly defined patient collective as an oncologically equivalent therapy principle also outside specialized centers.

Keywords

Complete clinical response · Organ-preserving approach · Watch and wait · Residual tumor · Oncological outcome