

Kolonkarzinom: Dauer der adjuvanten Chemotherapie [CME]

Zusammenfassung: In einer prospektiv gepoolten Analyse von 6 randomisierten kontrollierten Studien bei Patienten mit einem Kolonkarzinom im Stadium III konnte in der Gesamtpopulation die Nicht-Unterlegenheit einer 3-monatigen vs. 6-monatigen adjuvanten Chemotherapie nach dem FOLFOX- oder CAPOX-Schema für das krankheitsfreie Überleben nicht gezeigt werden. Das zuvor definierte Kriterium der Nicht-Unterlegenheit erfüllten in explorativen Analysen jedoch Patienten mit niedrigem Rezidivrisiko (drei oder weniger befallene Lymphknoten, keine Tumorpenetration in das viszerale Peritoneum oder benachbarte Organe). Die Verkürzung der Therapie reduzierte die Toxizität, vor allem die Neurotoxizität. Patienten mit einem hohen Rezidivrisiko sollten weiterhin über 6 Monate behandelt werden. Bei Patienten mit einem niedrigen Risiko kann angesichts der verringerten Toxizität eine kürzere Behandlung über 3 Monate erwogen werden.

Bei Patienten mit vollständig (R0-) reseziertem Kolonkarzinom verfolgt eine postoperative (adjuvante) Chemotherapie das Ziel, Mikrometastasen zu eliminieren. Voraussetzung für die Entscheidung zur adjuvanten Therapie ist die pathohistologische Stadienbestimmung (1), insbesondere des pN-Status (Zahl der befallenen Lymphknoten), die anhand der Untersuchung von 12 oder mehr regionären Lymphknoten erfolgen sollte. Für Patienten mit einem Kolonkarzinom im Stadium III (mit Lymphknotenmetastasierung) wurde bereits im Jahr 1990 in einer konsentierten Stellungnahme des National Cancer Institute in den USA die Empfehlung für eine adjuvante Chemotherapie ausgesprochen (2). Seitdem konnte in zahlreichen randomisierten kontrollierten Studien (RCT) ein signifikanter Überlebensvorteil durch eine adjuvante Chemotherapie nachgewiesen werden. Dagegen wird der Nutzen bei Patienten im Stadium II (ohne Lymphknotenmetastasierung) weiterhin kontrovers diskutiert (1).

Basis der adjuvanten Chemotherapie ist 5-Fluorouracil (5-FU) in Kombination mit Folinsäure, das bei unter 70-jährigen Patienten in Kombination mit Oxaliplatin eingesetzt werden sollte (1). Als Therapieschemata empfohlen werden eine Kombination aus 5-FU/Folinsäure/Oxaliplatin (FOLFOX), die es in verschiedenen Varianten gibt, und CAPOX, in dem 5-FU/Folinsäure durch das oral verfügbare Prodrug Capecitabin ersetzt wird. Monoklonale Antikörper (z.B. Bevacizumab) oder Irinotecan sollen in der adjuvanten Therapie des Kolonkarzinoms nicht eingesetzt werden (1). Die Gabe von Oxaliplatin zusätzlich zu 5-FU und Folinsäure hat zu einem verbesserten Gesamtüberleben geführt (1; vgl. 3). Als wichtige neurologische Nebenwirkung von Oxaliplatin tritt allerdings bei bis zu 95% aller behandelten Patienten eine periphere Neuropathie auf, die durch Dysästhesien und/

Inhalt

Kolonkarzinom: Dauer der adjuvanten Chemotherapie . . .	33
Überdosierung von Methotrexat durch tägliche Gabe der wöchentlichen Dosis: Risikobewertungsverfahren der Europäischen Arzneimittel-Agentur	34
Zur Kurzzeitprognose von Frauen mit akutem Myokardinfarkt	35
Fluorchinolone und Aortenaneurysmen	36
Abtreibungspille in neuem Gewand als „Orphan Blockbuster“	37
Tai Chi versus aerobes Training beim Fibromyalgie- Syndrom	37
„Mobile Health“: Vorhofflimmern mit einer kommerziellen Smartwatch erkennen	39
Leserbrief: Zur Prophylaxe des Kontrastmittel- induzierten akuten Nierenversagens	40

Dosisangaben ohne Gewähr.

oder Parästhesien der Extremitäten charakterisiert ist und bei einigen Patienten noch lange nach Ende der Behandlung anhält (4). Die Schwere und Dauer der Neuropathie ist vor allem abhängig von der kumulativ applizierten Dosis von Oxaliplatin.

Um die optimale Dauer der adjuvanten Chemotherapie bei Patienten mit einem Kolonkarzinom im Stadium III zu untersuchen, wurde 2006 eine internationale, aus Klinikern und Statistikern bestehende Arbeitsgruppe etabliert – die „International Duration Evaluation of Adjuvant Therapy (IDEA) collaboration“ (3). Ziel dieser Arbeitsgruppe war es, durch eine gepoolte Analyse von 6 randomisierten Phase-III-Studien mit Patienten im Stadium III eines Kolonkarzinoms, die Nicht-Unterlegenheit einer 3-monatigen vs. 6-monatigen adjuvanten Chemotherapie entsprechend dem FOLFOX- oder CAPOX-Schema zu zeigen (3). Die Studie wurde ausschließlich durch öffentliche Gelder des National Cancer Institute und Institutionen anderer Länder finanziert.

Der primäre Endpunkt der Analyse war das krankheitsfreie Überleben (Disease free survival = DFS) nach 3 Jahren – definiert als Zeitraum von der Diagnose bis zum Auftreten des ersten Rezidivs, Diagnose eines sekundären kolorektalen Karzinoms oder Tod (unabhängig von der Ursache). Als Nicht-Unterlegenheit wurde festgelegt, dass die obere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls (CI) der Hazard Ratio (HR) 1,12 nicht übersteigt. An den 6 Studien nahmen insgesamt 12.834 Patienten in 12 Ländern Europas, Asiens und Nordamerikas teil, die randomisiert über 3 oder 6 Monate behandelt wurden. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 64 Jahren, 56% waren Männer. Die mediane Nachbeobachtung betrug 41,8 Monate. Ungefähr 40% der Patienten erhielten CAPOX.