

Chirurg 2014 · 85:544
 DOI 10.1007/s00104-014-2778-y
 Online publiziert: 15. Mai 2014
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

J. Reibetanz · C.-T. Germer

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Universitätsklinik Würzburg

Adjuvante Chemotherapie nach neoadjuvanter Radiochemotherapie beim Rektumkarzinom

Originalpublikation

Bosset JF, Calais G, Mineur L et al (2014) Fluorouracil-based adjuvant chemotherapy after preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer: long-term results of the EORTC 22921 randomised study. *Lancet Oncol* 15:184–190

Hintergrund und Fragestellung

Für das lokal fortgeschrittene Rektumkarzinom belegen randomisiert-kontrollierte Studien den günstigen Effekt der neoadjuvanten Radiochemotherapie (verglichen mit der alleinigen Radiotherapie) hinsichtlich der lokalen Tumorkontrolle, jedoch ohne Einfluss auf das Gesamtüberleben. Auch die adjuvante Chemotherapie als Teil der multimodalen Therapie des Rektumkarzinoms führt scheinbar nicht zu einer signifikanten Überlebensverlängerung [1]. Aktuell werden die 10-Jahres-Ergebnisse der EORTC-22921-Studie zur Frage eines möglichen Langzeiteffekts der adjuvanten Chemotherapie auf des krankheitsfreie und Gesamtüberleben vorgestellt.

Methode

Die EORTC-22921-Studie randomisierte in einem „2×2 factorial design“ Patienten mit resektablen Rektumkarzinomen (T3 oder T4, M0) in einen der folgenden 4 Behandlungsarme:

- präoperative Radiotherapie (RT),
- präoperative Radiochemotherapie (RCT),
- präoperative Radiotherapie und postoperative Chemotherapie (CT),
- präoperative Radiochemotherapie und postoperative Chemotherapie.

Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben, sekundäre Endpunkte wa-

ren krankheitsfreies Überleben, Lokalrezidivrate, Fernmetastasierung, Toxizität, Downstaging und pathologisches Komplettansprechen.

Ergebnisse

Zwischen April 1993 und März 2003 wurden 1011 Patienten randomisiert, 252 Patienten in den präoperativen RT-Arm und je 253 Patienten in die übrigen Behandlungsarme. Mögliche prognostische Einflussfaktoren (z. B. Resektionsausmaß, R-Status, Nodalstatus etc.) waren gleichmäßig zwischen den Gruppen verteilt. Nach einem medianen Follow-up von 10,4 Jahren (Range 7,8–13,1) ließen sich (weiterhin) keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen in Hinblick auf das Gesamt- und das krankheitsfreie Überleben nachweisen. Insbesondere zeigte die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie keinen prognostischen Effekt: *Gesamtüberleben*: 51,8% (95%-Konfidenzintervall [KI] 47,0–56,4) für adjuvante Therapie vs. 48,4% (95%-KI 43,6–53,0) für Surveillance (Hazard ratio [HR] 0,91; 95%-KI 0,77–1,09, $p=0,32$). *Krankheitsfreies Überleben*: 47,0% (95%-KI 42,2–51,6) für adjuvante Therapie vs. 43,7% (95%-KI 39,1–48,2) für Surveillance (HR 0,91; 95%-KI 0,77–1,08, $p=0,29$). Erneut bestätigte sich der günstige Effekt der kombinierten Radiochemotherapie gegenüber der alleinigen Radiotherapie hinsichtlich der Lokalrezidivrate ($p=0,0017$), wobei der Zeitpunkt der applizierten Chemotherapie (neoadjuvant als RCT oder adjuvant nach RT/RCT) ohne Einfluss blieb. Langzeitnebenwirkungen/Toxizitäten waren für alle 4 Behandlungsarme vergleichbar ($p=0,22$).

Diskussion und Fazit des Reviewers

Die 10-Jahres-Ergebnisse der EORTC-22921-Studie zeigen eindrücklich, dass die adjuvante Fluorouracil(5-FU)-basierte Chemotherapie nach präoperativer Radio(chemo)therapie ohne Einfluss auf das Gesamt- oder krankheitsfreie Überleben bleibt. Dieser mangelnde Einfluss lässt sich z. T. dadurch erklären, dass nur ein Teil der Patienten die adjuvante Chemotherapie tatsächlich erhält (bei EORTC 22921: 43%) oder die aktuellen Regime (4 Zyklen 5-FU) vergleichsweise ineffektiv sind. In jedem Fall sollte eine *generelle (leitliniengerechte) Empfehlung* zur adjuvanten Chemotherapie nach vorangegangener Radiochemotherapie kritisch hinterfragt werden, da sie mutmaßlich keinen signifikanten Überlebensvorteil bietet. Dagegen scheint nach alleiniger präoperativer Radiotherapie eine adjuvante Chemotherapie das Lokalrezidivrisiko noch günstig beeinflussen zu können.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. C.-T. Germer

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Universitätsklinik Würzburg, Oberdürrbacher Str. 6, 97080 Würzburg
 germer_c@ukw.de

Interessenkonflikt. J. Reibetanz und C.-T. Germer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Bosset JF, Collette L, Calais G et al (2006) Chemotherapy with preoperative radiotherapy with rectal cancer. *N Engl J Med* 355:1114–1123