

Adjuvante chemotherapie na preoperatieve chemoradiotherapie van het rectumcarcinoom: de langetermijnresultaten van de EORTC 22921-studie

Bron: Bosset J, Calais G, Mineur L, et al. Fluorouracil-based adjuvant chemotherapy after preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer: long-term results of the EORTC 22921 randomised study. *Lancet Oncol* 2014;15:184-90.

Auteur: Mw. dr. J. van Dieren, MDL-arts, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

(*Ned Tijdschr Oncol* 2014;11:220)

Samenvatting

In deze studie werden 1.011 patiënten 1:1:1:1 met een cT3- of cT4-rectumcarcinoom zonder afstandsmetastasen gerandomiseerd naar een van de 4 behandelgroepen: 1) preoperatieve radiotherapie (25 x 1,8 Gy), 2) preoperatieve chemoradiotherapie (5-FU/leucovorine in week 1 en week 5 + 25 x 1,8 Gy), 3) preoperatieve radiotherapie en postoperatieve chemotherapie (25 x 1,8 Gy + 4 cycli 5-FU/leucovorine) of 4) preoperatieve chemoradiotherapie en postoperatieve chemotherapie (5-FU/leucovorine in week 1 en week 5 + 25 x 1,8 Gy + 4 cycli 5-FU/leucovorine). De studie liep van 1993 tot 2003. De auteurs presenteren de resultaten na een mediane follow-up van 10,4 jaar. Er werd een significant verschil gevonden in de lokale recidiefkans tussen de groep die alleen radiotherapie kreeg versus de 3 groepen die chemotherapie kregen (respectievelijk 22,4%, 11,8%, 14,5% en 11,7%). Er was echter geen verschil tussen de 4 groepen in de ziektevrije en totale overleving. De incidentie van afstandsmetastasen na 10 jaar was respectievelijk 39,6%, 33,4%, 35,9% en 34,1%.

Commentaar

Neoadjuvante (chemo)radiotherapie is standaard in de behandeling van het geavanceerd rectumcarcinoom, omdat er een betere lokale controle wordt bereikt met minder lokale recidieven. Er is wereldwijd nog geen consensus over de rol van adjuvante chemotherapie bij het rectumcarcinoom. De 'National Comprehensive Cancer Network' adviseert adjuvante behandeling, terwijl hiervoor op basis van de huidige literatuur in de recente Nederlandse richtlijn geen indicatie wordt gezien. Deze studie laat geen voordeel zien van adjuvante behandeling na voorbehandeling met chemoradiotherapie van het rectumcarcinoom. Hoewel de adjuvant gebruikte

chemotherapie in deze studie suboptimaal is (slechts 4 cycli met alleen 5-FU), vonden een Italiaanse studie en de Nederlandse PROCTOR/SCRIPT-studie ook geen bewijs voor het nut van 6 cycli adjuvante op 5-FU gebaseerde chemotherapie na voorbehandeling van het rectumcarcinoom.^{1,2} De adherentie aan adjuvante chemotherapie na een intensieve voorbehandeling en totale mesorectale excisie (TME) levert in deze studies een probleem op. In deze studie kreeg uiteindelijk slechts 43% van de patiënten die werden gerandomiseerd voor adjuvante chemotherapie, dit ook daadwerkelijk volgens het voorgestelde studieprotocol. De verwachting is dan ook niet dat de resultaten van studies die oxaliplatine adjuvant toevoegen aan 5-FU veel beter zullen zijn, aangezien de adherentie waarschijnlijk nog minder wordt. De CAO-ARO-AIO-04-studie en de EORTC 40054-22062-studie geven hierop hopelijk antwoord. De internationale RAPIDO-studie evalueert of preoperatieve chemotherapie de ziektevrije overleving kan verbeteren. Patiënten met een geavanceerd rectumcarcinoom worden hierbij gerandomiseerd tussen chemoradiatie gevolgd door TME en korte bestraling (5 x 5 Gy) gevolgd door 6 kuren capecitabine/oxaliplatine gevolgd door TME.³

Referenties

1. Cionini L, Sainato A, De Paoli A, et al. Final results of randomised trial on adjuvant chemotherapy after preoperative chemoradiation in rectal cancer. *Radiother Oncol* 2010; 96:S113.
2. Breugom AJ, Van den Broek CB, Van Gijn W, et al. The value of adjuvant chemotherapy in rectal cancer patients after preoperative radiotherapy or chemoradiation followed by TME-surgery: the PROCTOR/SCRIPT study. *Eur J Cancer* 2013;49:S1.
3. Van Etten B, Hospers GA, Marijnen CA, et al. De RAPIDO-studie: fase III-studie naar overleving van patiënten met lokaal uitgebreid rectumcarcinoom na kortdurende bestraling gevolgd door langdurige chemotherapie voorafgaand aan operatie *Ned Tijdschr Oncol* 2013;10:39-41.