

Darmkrebs: Perioperative Chemotherapie nicht mit verbessertem Gesamtüberleben assoziiert

Datum: 13.09.2023

Original Titel:

Phase III Prospectively Randomized Trial of Perioperative 5-FU After Curative Resection for Colon Cancer: An Intergroup Trial of the ECOG-ACRIN Cancer Research Group (E1292)

Kurz & fundiert

- Phase-III-Studie: Wirksamkeit und Sicherheit einer Chemotherapie mit Fluorouracil (5-FU), die innerhalb von 24 h nach der Darmkrebsoperation startet
- Kein Einfluss auf Gesamtüberleben oder krankheitsfreies Überleben durch perioperative Chemotherapie
- Unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher bei 18 % der Patienten
- Kein Einfluss der Chemotherapie auf Wundheilung

MedWiss - In einer Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von perioperativem Fluorouracil (5-FU) bei Darmkrebspatienten untersucht. Die Studie zeigte, dass bei Darmkrebs der Dukes-Klassen B3 und C mit der zusätzlichen einwöchigen perioperativen Chemotherapie keine Verbesserung des krankheitsfreien- oder Gesamtüberlebens erreicht wurde. Gleiches galt auch für Patienten mit Darmkrebs der Dukes-Klasse B2. Die Therapie wurde gut vertragen und beeinflusste nicht die Wundheilung nach der Operation. Unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher traten bei 18 % der Patienten auf.

Der optimale Zeitpunkt für eine adjuvante Chemotherapie nach der Darmkrebsoperation ist nicht bekannt. Modellierungen zeigen jedoch, dass die Wahl des Zeitpunktes einen starken Einfluss auf die Behandlungsergebnisse hat. Üblicherweise wird die Chemotherapie 6 - 8 Wochen nach der Operation durchgeführt. Studien haben gezeigt, dass eine Entfernung des primären Tumors das Wachstum der verbleibenden Krebszellen beeinflusst. Dies hat die Vermutung bestärkt, dass es sinnvoll sei, eine Chemotherapie möglichst früh zu starten.

In einer Phase-III-Studie wurde nun untersucht, ob sich eine perioperative Chemotherapie, die innerhalb der ersten 24 h nach der Operation startet, zu besseren Überlebensraten führt als ein Start der Chemotherapie 3 - 6 Wochen nach der Operation. Für die Studie wurden 855 Patienten randomisiert entweder einer perioperativen Chemotherapie (innerhalb von 24 h nach der Operation einwöchige Chemotherapie mit Fluorouracil, 5-FU) oder keiner perioperativen Chemotherapie zugeteilt.

Bringt frühe adjuvante Chemotherapie Vorteile bei Darmkrebs?

Als primärer Endpunkt der Studie wurde der Einfluss der perioperativen Chemotherapie auf das Gesamtüberleben bei Patienten mit Darmkrebs der Dukes-Klassen B3 oder C festgelegt. Die Klassifikation nach Dukes ist eine ältere Form der Stadieneinteilung bei Darmkrebs, wobei Dukes-Klasse B einem Darmkrebs des Stadiums II entspricht. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 15,4 Jahren ergab sich kein Einfluss auf das krankheitsfreie- oder Gesamtüberleben:

- Gesamtüberleben
 - mit perioperativem 5-FU: 10,3 Jahre; 95 % Konfidenzintervall, KI: 8,4 - 13,2
 - kein perioperatives 5-FU: 9,3 Jahre; 95 % KI: 5,7 - 12,3
 - HR: 0,88; 95 % KI: 0,66 - 1,16
- 5-Jahres krankheitsfreie Überlebensrate
 - mit perioperativem 5-FU: 58,2 %; 95 % KI: 48,6 - 66,8
 - kein perioperatives 5-FU: 54,3 %; 95 % KI: 44,2 - 63,4
 - HR: 1,04; 95 % KI: 0,71 - 1,51

Als sekundärer Endpunkt wurde der Einfluss der Chemotherapie auf Patienten mit Darmkrebs der Dukes-Klasse B2 untersucht. Auch hier wurde kein statistisch signifikanter Einfluss auf das krankheitsfreie oder Gesamtüberleben festgestellt.

Perioperative Chemotherapie ohne Einfluss auf Gesamtüberleben

Die Studie zeigte keinen signifikanten Unterschied bezüglich postoperativer Komplikationen zwischen Patienten, die eine perioperative Chemotherapie erhalten hatten und solchen, die keine bekamen. Perioperative Chemotherapie hatte keinen Einfluss auf die Wundheilung nach der Operation. Bei 18 % der Patienten, die perioperatives 5-FU erhielten, trat eine Toxizität des Grades 3 oder höher auf.

Kein Einfluss auf Wundheilung durch Chemotherapie

Die Autoren schlussfolgerten, dass kein signifikanter Unterschied durch perioperative Chemotherapie erreicht wurde. Die Therapie sei jedoch gut vertragen worden und habe keinen nachteiligen Einfluss auf die Wundheilung gehabt.

Referenzen:

Kemeny MM, Zhao F, Forastiere AA, Catalano P, Hamilton SR, Miedema BW, Dawson NA, Weiner LM, Smith BD, Mason BA, Graziano SL, Gilman PB, Venook AP, Pinto HA, Whitehead RP, O'Dwyer PJ, Benson AB. Phase III Prospectively Randomized Trial of Perioperative 5-FU After Curative Resection for Colon Cancer: An Intergroup Trial of the ECOG-ACRIN Cancer Research Group (E1292). *Ann Surg Oncol.* 2023 Feb;30(2):1099-1109. doi: 10.1245/s10434-022-12705-8 . Epub 2022 Oct 28. PMID: 36305992 ; PMCID: PMC9807536.