

# Qualitätssicherungsprojekt: Adjuvante Therapie des Kolonkarzinoms

Kröning, Magdeburg; Müller, Leer; Schwandt, Plauen; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers, Münster; Bredt, Bremervörde; Kairies, Greifswald; von Grünhagen, Cottbus; Tessen, Goslar; Keppler/Wußling, Nordhausen; Strohbach/Speidel/Berlin; Kayser, Dannenberg; Meißner, Chemnitz; Mory, Zschopau; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Schmidt/Schweigert/Schneider-Obermeyer, Berlin; Müller-Hagen/Bertram, Hamburg; Zippel, Berlin; Daßler, Freital; Valdix, Schwerin; Schwerdtfeger, Köthen; Obst, Großburgwedel; Lenzen/Wamhoff, Osabrück; Abenhardt/Bojko/Bosse, München  
**Projektleitung: PD Dr. K. Rüdewski/Dr. H. Kröning, Magdeburg**



## Einleitung

Laut Interdisziplinärer S3-Leitlinie<sup>7</sup> vom 15. März 2004 erfordert die Durchführung der adjuvanten Chemotherapie des Kolonkarzinoms Erfahrung und Kenntnis der entsprechenden Schemata, insbesondere bei auftretender Toxizität.

Voraussetzung für eine adjuvante Therapie ist eine R0-Resektion des Primärtumors. Die pathohistologische Stadienbestimmung legt die Indikation zur adjuvanten Therapie fest. Es sollten zur Bestimmung des pN-Stadiums 12 oder mehr regionale Lymphknoten entnommen und untersucht werden. Eine adjuvante Chemotherapie ist im UICC-Stadium III (jedes pT, pN1-2, M0) indiziert, folgende Schemata sind akzeptiert: FOLFOX 4<sup>1</sup>, Wolmark<sup>2</sup> und O'Connell<sup>3</sup>.

Eine Analyse von Gill et al.<sup>4</sup> fasste 7 randomisierte Studien (3302 Patienten) zusammen, welche die Kombination von Operation und adjuvanter 5-FU-haltiger Chemotherapie versus alleiniger Operation bei Patienten mit einem Kolonkarzinom im Stadium II + III verglichen. Es zeigte sich, dass alle Patienten mit einem high-risk Kolonkarzinom von der adjuvanten Chemotherapie profitierten, insbesondere aber die Patienten mit einem Kolonkarzinom Stadium III.

Eine Phase-III-Studie (PETTACC II)<sup>5</sup> in der adjuvanten Therapie des Kolonkarzinoms, in der ein Infusionsschema (AIO) mit einem Bolus-Schema (Mayo) bei 650 Patienten verglichen wurde, ist bereits abgeschlossen. Es liegen derzeit Sicherheitsdaten vor, die darauf hindeuten, dass das Infusionsschema (AIO) besser verträglich zu sein scheint. Endgültige Ergebnisse werden demnächst erwartet. In der First-Line-Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms konnte eine Phase-III-Studie von Köhne et al.<sup>6</sup> bereits zeigen, dass das AIO-Schema gegenüber dem Mayo-Schema die progressionsfreie Zeit signifikant bei weniger Toxizität hinsichtlich Stomatitis und Neutropenie erhöht.

Auch die Daten der X-ACT<sup>7</sup>-Studie zeigen die Wirksamkeit, des die Dauerinfusion von 5-FU imitierenden Prodrugs Capecitabin, so dass dies ebenfalls eine Alternative in der adjuvanten Therapie des Kolonkarzinoms darstellen könnte.

In der Mosaic-Studie<sup>1</sup> wurde eine neue Substanz (Oxaliplatin) zu einem 5-FU-haltigen Infusionsschema hinzugegeben und mit dieser 5-FU-haltigen Chemotherapie in der adjuvanten Situation verglichen. Durch Hinzugabe von Oxaliplatin konnte das Risiko einer Progression um 24% im Stadium III und 18% im Stadium II reduziert werden (Follow up nach 3 Jahren).

Dies ist als neuer Standard in der adjuvanten Therapie des Kolonkarzinoms anzusehen. Ziel der Beobachtung ist es, inwieweit sich diese neuen Erkenntnisse in der täglichen Praxis durchsetzen bzw. bestätigen.

## Ziel des Projektes

### Primäres Ziel

- Einhaltung von Therapie- und Qualitätsstandards

### Sekundäre Ziele

- Bestimmung der progressionsfreien Überlebenszeit
- Erfassung des Gesamtüberlebens
- Messung und Dokumentation der Nebenwirkungen

### geeignete Patienten

- Patienten mit einem histologisch gesicherten kolorektalen Karzinom im UICC-Stadium III (jedes pT, pN1-2, M0)
- UICC-Stadium II mit Risikofaktoren (Einzelfallentscheidung, entspricht nicht der S3-Leitlinie)
- R0-Resektion
- keine vorherige Chemotherapie
- Beginn der Chemotherapie 4-8 Wochen nach der Operation
- Alter  $\geq$  18 Jahre
- Allgemeinzustand  $\leq$  2 (ECOG)

## Therapiepläne

### in S3-Leitlinien empfohlene Schemata<sup>8</sup>:

#### FOLFOX 4 (De Gramont 2003)<sup>1</sup>

Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup> i.v. (2-h-Infusion)	an den Tagen 1, 15
Folinsäure	200 mg/m <sup>2</sup> i.v. (2-h-Infusion)	an den Tagen 1, 2, 15, 16
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup> i.v. bolus	
	600 mg/m <sup>2</sup> i.v. (22-h-Infusion)	an den Tagen 1, 2, 15, 16
Wiederholung Tag 29		
6 Zyklen		

#### Wolmark 2003<sup>2</sup> (Roswell Park)

Folinsäure	500 mg/m <sup>2</sup> i.v. (2-h-Infusion)	an den Tagen 1, 8, 15, 22, 29, 36
5-FU	500 mg/m <sup>2</sup> i.v. bolus (< 5 min)	an den Tagen 1, 8, 15, 22, 29, 36
Wiederholung Tag 50		
4 Zyklen		

### Mavo-Schema<sup>3</sup> (wird nur registriert, nicht dokumentiert)

Folinsäure	20 mg/m <sup>2</sup> i.v.	an den Tagen 1-5
5-FU	425 mg/m <sup>2</sup> i.v. bolus	an den Tagen 1-5
Wiederholung Tag 28		
6 Zyklen		

### andere Schemata:

#### AIO-Schema<sup>5,6</sup>

Folinsäure	500 mg/m <sup>2</sup> i.v. (2-h-Infusion)	an den Tagen 1, 8, 15, 22, 29, 36
5-FU	2,6 g/m <sup>2</sup> i.v. (24-h-Infusion)	an den Tagen 1, 8, 15, 22, 29, 36
Wiederholung Tag 50		
4 Zyklen		

## Ergebnisse

Dieses Projekt startete im Oktober 2004 und wird gemeinsam von Chirurgen und niedergelassenen internistischen Onkologen durchgeführt. 23 Praxen sind beteiligt.

Therapie	angemeldete Patienten	dokumentierte Patienten
FOLFOX 4	82	16
Wolmark (Roswell Park)	41	14
AIO	34	7
<b>Summe</b>	<b>157</b>	<b>37</b>

Therapie	UICC II	UICC III	Therapieabbrüche
FOLFOX 4	1	15	7 + 3* (62,5%)
Wolmark	2	12	0
AIO	2	5	1 (14%)

\*Reduktion der Oxaliplatin-Dosis bzw. weitere Therapie ohne Oxaliplatin

Weitere Auswertungen folgen.

## Logistik und Unterlagen zu diesem Projekt

rgb GmbH, Sarstedt

homepage: [www.rgb-onkologie.de](http://www.rgb-onkologie.de)

E-mail: [info@rgb-onkologie.de](mailto:info@rgb-onkologie.de)

Tel.: 05066/69 20 71 Fax: 05066/69 20 64

<sup>1</sup>André, NEJM 2004 (MOSAIC); <sup>2</sup>Wolmark, JCO 1999: 1879-1888/Interdisziplinäre S3-Leitlinie 15. März 2004 (Saimi); <sup>3</sup>O'Connell, JCO 1997; <sup>4</sup>Gill, JCO 2004; <sup>5</sup>PETTACC II; <sup>6</sup>Köhne, JCO 2003; <sup>7</sup>Twelves, NEJM 2005 (X-ACT); <sup>8</sup>Interdisziplinäre S3-Leitlinie "Diagnostik, Therapie und Nachsorge des kolorektalen Karzinoms" vom 15. März 2004;