

Amendment zur S3-Leitlinie KRK, Themenkomplex VI – Die adjuvante Therapie des älteren Patienten

Wolff Schmiegel, Christian Pox, Rainer Porschen, Claus Rödel, Dirk Arnold, Anke Reinacher-Schick

Mod nach: Dtsch Arztebl Int. 2009 Dec;106(51-52):843-8.

Die adjuvante Therapie des älteren Patienten

Bislang existierte für die Durchführung einer adjuvanten Therapie keine Altersbeschränkung unter Beachtung allgemeiner Kontraindikationen (EG A, ES 1, starker Konsens) [1]. Dies gilt unverändert für die adjuvante Therapie mit Fluoropyrimidinen: Patienten >70 Jahre profitieren in gleichem Maße wie jüngere Patienten von dieser Therapie bei etwas mehr hämatologischen Nebenwirkungen (2). Mit einer Oxaliplatin-Kombinationstherapie sollte man bei älteren Patienten zurückhaltend sein, da in aktuellen Studien eine erhöhte Sterblichkeit in dieser Gruppe beobachtet wurde (PETACC-8, NSABP C-08) (3) und für diese Altersgruppe kein eindeutiger Vorteil einer Oxaliplatinhaltigen Kombinationstherapie (gegenüber 5-FU/FS alleine) gezeigt werden konnte. Ein ähnlicher Trend ist für die oralen Fluoropyrimidine nachweisbar (4) (Tabelle 1).

Hintergrundtext: Bei älteren Patienten sollte neben den Komorbiditäten und allgemeinen Kontraindikationen auch die geringere Lebenserwartung älterer Patienten (und der dadurch generell geringere Nutzen einer adjuvanten Therapie) berücksichtigt werden. Bezüglich der Sicherheit wurde berichtet, dass in der Toxizitätsauswertung der NSABP C-08 Studie, die FOLFOX mit FOLFOX in Kombination mit Bevacizumab (im UICC-Stadium II und III) verglich, bei Patienten über 70 Jahre in beiden Armen vermehrt fatale SAEs beobachtet wurden (3). Die PETACC-8 Studie (FOLFOX versus FOLFOX+Cetuximab) wurde für über 70-jährigen Patienten aufgrund einer therapieassoziierten Mortalitätserhöhung geschlossen, wobei bislang unklar ist, welche Komorbiditäten die Patienten aufwiesen und welches die genauen Todesursachen waren. Die aktualisierte „ACCENT“-Datenanalyse, eine kombinierte Analyse der adjuvanten Studien zur Therapie mit Oxaliplatin, Irinotecan oder oralen Fluoropyrimidinen, hat für die über 70-jährigen Patienten keinen Vorteil hinsichtlich des krankheitsfreien Überleben bzw. Gesamtüberlebens für Oxaliplatin-Kombinationen und ähnlich für die oralen Fluoropyrimidintherapie ergeben (4).

Tabelle 1

Stadium	Empfehlung	EG/ES	Substanz/Protokoll
I	NEIN	n.a.	n.a.
II ohne RF	KANN	0/IB	Fluoropyrimidin
II mit RF	SOLLTE	B/	Fluoropyrimidin
III	SOLLTE	A/1	Oxaliplatin/5-FU
Bislang (2008) Alter ohne Einfluss auf Therapieentscheidung			
Neu (2009)			
> 70 Jahre	SOLLTE	A/1	Fluoropyrimidin
> 70 Jahre	zurückhaltender Einsatz	B/	Oxliplatinkombinationen

Literatur

1. Schmiegel W, Reinacher-Schick A, Arnold D, et al.: S3-Leitlinie "Kolorektales Karzinom" - Aktualisierung 2008. Z Gastroenterol 2008;46:799-840
2. Sargent, D.J., et al., A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. N Engl J Med, 2001;345:1091-7
3. Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ et al. Initial safety report of NSABP C-08: A randomized phase III study of modified FOLFOX6 with or without bevacizumab for the adjuvant treatment of patients with stage II or III colon cancer. J Clin Oncol. 2009 Jul 10;27(20):3385-90.
4. Jackson McCleary NA, Meyerhardt J, Green E, et al. Impact of older age on the efficacy of newer adjuvant therapies in >12,500 patients (pts) with stage II/III colon cancer: Findings from the ACCENT Database. J Clin Oncol 27:15s, 2009 (suppl; abstr 4010).