

Oraal Tegafur/Uracil (UFT) met Leucovorin versus intraveneus 5FU/LV

Hoe kan gemetastaseerd colorectaal carcinoom het best worden behandeld? In twee recent gepubliceerde studies wordt de orale UFT/LV-behandeling vergeleken met intraveneuze SFU/LV-behandelingen. De commissie BOM brengt verslag uit van de uitkomsten van en de verschillen tussen de studies.

INLEIDING

De orale behandeling van de patiënt met het gemetastaseerde colorectale carcinoom is gemakkelijker ten opzichte van het in dagbehandeling gedurende 5 dagen intraveneus toegediende Mayo Clinics-schema of andere intraveneuze schema's met 5FU. De recent gepubliceerde studies van respectievelijk Douillard et al (1) en Carmichael et al (2) voegen nieuwe gespreksstof toe aan de voortgaande discussie over de optimale behandeling van het gemetastaseerde colorectale carcinoom. Een samenvatting van de resultaten staat in tabel 1. Er was geen verschil in respons, TTP of mediane overleving. Beide gerandomiseerde studies hadden voldoende statistische power om equivalentie met het standaard Mayo Clinics-schema te kunnen aantonen. De beenmergtoxiciteit en met name het optreden van neutropene koorts zijn lager bij gebruik van de Tegafur/Uracil/Leucovorin (UFT/LV)-combinatie. Daar staat wel een stijging van het bilirubine tegenover. Slijmvlies- en huidtoxiciteit lijken minder ernstig te zijn met UFT/LV. Opmerkelijk is wel dat het kwaliteit-van-leven-onderzoek (waarvan alleen de conclusie wordt vermeld) geen verschil laat zien bij deze toch aanzienlijke verschillen in mucositis.

BESPREKING

Het gebruik van orale middelen heeft een aantal voordelen voor de patiënt ten opzichte van het intraveneuze Mayo Clinics-schema. De kosten van de medicatie zijn echter relatief hoog, terwijl behandeling met 5FU en Leucovorin i.v. een grotere logistieke belasting voor patiënt en dagbehandeling inhouden. Het probleem van de compliance zou voor de oudere patiënt wel eens groot kunnen zijn. Het is nog niet goed duidelijk wat de plaats is van UFT/LV ten opzichte van andere orale middelen zoals capecitabine. Het grootste verschil lijkt hier te liggen in het optreden van hand-foot syndroom, dat bij UFT/LV vrijwel afwezig is. Beide orale middelen missen het probleem van de mucositis, met het grotere risico op het optreden van febrile neutropenie. Recentelijk is een vergelijking tussen irinotecan of oxaliplatin gecombineerd met 5FU met een FU/LV-schema beoordeeld, en goedgekeurd volgens de PASKWIL-module. Het is verleidelijk te speculeren dat 5FU/LV in deze combinaties ook vervangen zou kunnen worden door UFT/LV, zoals door

capecitabine, maar vooralsnog ontbreken hierover voldoende gegevens.

Gelet op gebruiksgemak en lagere toxiciteit zou zeker de patiënt met een slechtere performance gebaat kunnen zijn met een oraal toepasbaar middel als UFT/LV. Helaas is dit niet specifiek onderzocht bij deze patiëntengroep.

CONCLUSIE

De combinatie van oraal UFT/LV biedt een alternatief voor het intraveneuze Mayo Clinics-schema. Het is hieraan equivalent, met een groter gebruiksgemak en minder toxiciteit, met name minder frequent optreden van mucositis. UFT/LV lijkt dus een goed alternatief voor behandeling met alleen het standaard MAYO-regiem, zoals dit momenteel vaak wordt toegepast bij minder fitte of oudere patiënten. De definitieve plaats van UFT/LV in combinaties met irinotecan of oxaliplatin moet echter nog worden afgewacht.

Commissie BOM

Drs. A. van Bochove, internist/oncoloog, De Heel Medisch Centrum in Zaandam
 Dr. F.L.G. Erdkamp, Maasland Ziekenhuis in Sittard
 Dr. R. Otter, Integraal Kankercentrum Noord-Nederland in Groningen
 Dr. J.H. Schornagel, Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis in Amsterdam
 Dr. W.M. Smit, Medisch Spectrum Twente in Enschede
 Dr. V.C.G. Tjan-Heijnen, UMC St. Radboud in Nijmegen
 Prof. dr. J. Wagstaff, Academisch Ziekenhuis Maastricht
 Dr. P.H.B. Willemse, Academisch Ziekenhuis Groningen (voorzitter)
 Dr. R. de Wit, AZR/Daniel den Hoed Kliniek in Rotterdam
 Dr. B.A. Zonnenberg, UMC Utrecht (secretaris)

Literatuur

1. Douillard JY, Hoff PM, Skillings JR, Eisenberg P, Davidson N, Harper P, Vincent MD, Lembersky BC, Thomson S, Maniero A, and Benner S. 'Multicentre Phase III study of Uracil/ Tegafur and oral Leucovorin versus Fluorouracil and Leucovorin in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer'. *Journal of Clinical Oncology* 2002, 20, 3605-16.
2. Carmichael J, Popiela T, Radstone D et al. 'Randomized comparative study of Tegafur/Uracil and oral Leucovorin versus intravenous fluorouracil and leucovorin in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer'. *Journal of Clinical Oncology* 2002, 20, 3617-27.
3. Friedman M. 'Of what value is uracil/tegafur plus leucovorin to colorectal patients. Editorial. *Journal of Clinical Oncology* 2002, 20, 3574-5.

