

## Adjuvante radio- en/of chemotherapie

De werkgroep is van mening dat na resectie van een galwegcarcinoom of galblaascarcinoom adjuvante radiotherapie, chemotherapie of chemoradiotherapie geen standaard behandeling is.

### Literatuurbespreking:

#### Inleiding

Aangezien galblaas- en galwegcarcinomen zeer zeldzaam zijn is het uitvoeren van gerandomiseerde trials een uitermate moeilijke zaak. Aan de hand van de beperkte literatuur wordt hieronder geschetst wat de mogelijke rol van radiotherapie, chemotherapie of de combinatie daarvan kan zijn.

#### Radiotherapie

In een recente systematische review van niet gerandomiseerde studies werd een voordeel gevonden van aanvullende radiotherapie na R1 resectie van een galwegcarcinoom <sup>51</sup>. De individuele studies uit deze review waren echter negatief en het betrof een zeer heterogene groep galweg- en galblaascarcinomen door elkaar. Een Nederlandse retrospectieve analyse suggereerde een betere overleving voor patiënten die pre- en postoperatief bestraald werden wegens hilar galwegcarcinoom <sup>42 39</sup>. Een grote review werd verricht van 1491 patiënten met een hilar galwegcarcinoom uit de Amerikaanse SEER database <sup>146</sup>. Tweeëndertig procent hiervan hadden aanvullende radiotherapie gehad (473/1491 patiënten). De mediane overleving was 33 maanden voor patiënten met lokale ziekte en 18 maanden voor patiënten met locoregionale ziekte. Wel of geen aanvullende radiotherapie maakte in dit cohort geen verschil <sup>145</sup>. Een nadeel van deze analyse is dat er geen details bestonden over belangrijke zaken als resectiemarges, aanvullende chemotherapie en de reden om wel of geen radiotherapie te kiezen. Bonet Beltran et al. publiceerden een serie waarin hun bestraalde patiënten het beter deden dan degenen die alleen een resectie hadden ondergaan en adviseerden gerandomiseerd onderzoek <sup>12</sup>. Dezelfde auteurs verrichtten een systematische review van observationele studies waaruit ze concludeerden dat in het algemeen de bestraalde patiënten slechtere prognostische kenmerken hadden en toch een betere overleving hadden <sup>13</sup>. Dit wordt ook in een andere recente review gesuggereerd <sup>2</sup>. Er zijn dus aanwijzingen dat aanvullende radiotherapie kan helpen, maar gerandomiseerde evidence ontbreekt.

### Chemotherapie en chemoradiotherapie

Ook op het gebied van adjuvante chemotherapie is de evidence schaars. Er is een gerandomiseerde trial die voor irresectabel en/of gemetastaseerd galwegcarcinoom een voordeel liet zien van de combinatie van gemcitabine en cisplatinum boven alleen gemcitabine <sup>137</sup>. Met betrekking tot adjuvante behandeling na resectie van galwegcarcinomen is één gerandomiseerde fase 3 trial gepubliceerd die geen voordeel liet zien van adjuvante mitomycine-C met 5-FU <sup>131</sup>. Ook op het gebied van chemotherapie zijn observationele studies die een mogelijk voordeel laten zien, maar in voornoemde review wordt geconcludeerd dat er onvoldoende aanwijzingen zijn dat chemotherapie in de adjuvante setting nuttig is <sup>2</sup>.

Ook over het gebruik van chemoradiotherapie is vrijwel geen deugdelijke literatuur. Opmerkelijk is dat Skipworth et al. in hun uitgebreide recente review een enquête onder 331 instituten wereldwijd beschrijven waarbij in Noord en Zuid Amerika 71% van de instituten adjuvante chemoradiotherapie gebruiken, in Azië 55% en in Europa 29% van de instituten <sup>127</sup>. Ondanks dit uitgebreide gebruik van chemoradiotherapie is de werkgroep van mening dat er onvoldoende evidence is om chemoradiotherapie als standaard behandeling te adviseren.

### **Conclusies:**

Er zijn aanwijzingen dat na resectie van een extrahepatisch galwegcarcinoom aanvullende radiotherapie een verbetering van de lokale controle en ziektevrije overleving kan geven.  
Anderson 2009 <sup>2</sup>; Bonet Beltran 2012 <sup>13</sup>

hepatisch galwegcarcinoom aanvullende radiotherapie een verbetering van de lokale controle en ziektevrije overleving kan geven.

Er zijn onvoldoende aanwijzingen dat adjuvante chemotherapie van voordeel is na resectie van een galwegcarcinoom.

Takada 2002 <sup>131</sup>; Anderson 2009 <sup>2</sup>; Skipworth 2011 <sup>127</sup>

Er zijn onvoldoende aanwijzingen dat adjuvante chemoradiotherapie van voordeel is na resectie van een galwegcarcinoom.

Anderson 2009 <sup>2</sup>; Skipworth 2011 <sup>127</sup>

Er zijn aanwijzingen dat na resectie van een extrahepatisch galwegcarcinoom aanvullende radiotherapie een verbetering van de lokale controle en ziektevrije overleving kan geven.

Anderson 2009 <sup>2</sup>; Bonet Beltran 2012 <sup>13</sup>; Horgan 2012 <sup>51</sup>

### **Overwegingen:**

Hoewel er dus aanwijzingen zijn dat aanvullende radiotherapie de lokale controle en de ziektevrije overleving kan verbeteren en (chemo)radiotherapie wereldwijd veel wordt toegepast is de werkgroep van mening dat er onvoldoende evidence is om standaard gebruik van adjuvante radiotherapie, chemotherapie of een combinatie daarvan te adviseren.