

s ETD) a 7 243 pacientů v rámci EOD (18,8% pacientů s EOD). Výsledky přinesly zjištění, že ETD (< 75 % z plánovaných 12 cyklů) bylo spojeno s horším DFS a OS (HR 1,61, $p < 0,001$ a HR 1,73, $p < 0,001$, respektive). Na druhou stranu v případě EOD (< 75 % z plánovaných cyklů oxaliplatin) nebyl rozdíl pro DFS a OS signifikantní (HR 1,07, $p = 0,3$ a HR 1,13, $p = 0,1$). Nicméně pacienti, kteří obdrželi < 50 % plánovaných cyklů oxaliplatin, měli významně horší výsledky (22). Tyto výsledky do jisté míry poskytují návod jak postupovat v případě plánované adjuvantní terapie v celkovém trvání 6 měsíců. Zcela bezpečné je vysadit oxaliplatinu po podání 75 % plánovaných cyklů (tj. 10 cyklů

v případě FOLFOX a 7 cyklů v případě XELOX) a dokončit adjuvantní terapii 5-fluorouracilem samotným.

Závěrem je potřeba zdůraznit, že dle aktuálních ESMO guidelines je vhodné, aby všichni pacienti (stadia II a III) před adjuvantní léčbou 5-fluorouracilem, resp. capecitabinem měli vyšetřený status DPD (dihydropyrimidin dehydrogenáza) s cílem minimalizovat riziko potenciální toxicity. Je známo, že 3–5 % pacientů má deficienci ve funkci DPD z důvodu genetického polymorfismu a mohou být tak vystaveni vyšší míře toxicity, vzácněji až potenciálním život ohrožujícím komplikacím. S ohledem na vyšetření funkčnosti DPD, ESMO

guidelines uvádějí dvě možnosti, jednak přímé vyšetření genotypu DPD, jednak fenotypu (měřením hodnot uracilu v krvi) (3).

Závěr

Z podaného přehledu aktuálních doporučení pro adjuvantní léčbu pacientů s CRC stadia II a III je zřejmé, že podobně jako v případě metastatického onemocnění (stadium IV) i zde dochází k rozpadu zdánlivě homogenní skupiny pacientů na různě velké podskupiny s odlišnou mírou rizika recidivy onemocnění a potřebou individualizovat naše rozhodování s cílem dosáhnout co nejlepších výsledků při co možná nejmenší míře toxicity.

LITERATURA

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2020;70(4):313. PMID: 30207593.
- Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, et al. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. *J Clin Oncol.* 2010;28(2):264-271. doi: 10.1200/JCO.2009.24.0952. Epub 2009 Nov 30. PMID: 19949014; PMCID: PMC2815715.
- Argilés G, Tabernero J, Labianca R, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(10):1291-1305. doi: 10.1016/j.annonc.2020.06.022. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32702383.
- O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96(19):1420-1425. doi: 10.1093/jnci/djh275. PMID: 15467030.
- Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, et al. The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined. *Ann Surg Oncol.* 2003;10(1):65-71. doi: 10.1245/aso.2003.03.058. PMID: 12513963.
- Quah HM, Chou JF, Gonen M, et al. Identification of patients with high-risk stage II colon cancer for adjuvant therapy. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(5):503-507. doi: 10.1007/s10350-008-9246-z. Epub 2008 Mar 6. PMID: 18322753.
- Michelassi F, Ayala JJ, Balestracci T, et al. Verification of a new clinicopathologic staging system for colorectal adenocarcinoma. *Ann Surg.* 1991;214(1):11-8. doi: 10.1097/0000658-199107000-00003. PMID: 2064465; PMCID: PMC1358408.
- Yun JA, Kim HC, Kim SH, et al. Prognostic significance of perineural invasion in stage IIA colon cancer. *ANZ J Surg.* 2016;86(12):1007-1013. doi: 10.1111/ans.12810. Epub 2014 Aug 12. PMID: 25113398.
- Dienstmann R, Mason MJ, Sinicropo FA, et al. Prediction of overall survival in stage II and III colon cancer beyond TNM system: a retrospective, pooled biomarker study. *Ann Oncol.* 2017;28(5):1023-1031. doi: 10.1093/annonc/mdx052. PMID: 28453697; PMCID: PMC5406760.
- Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in B2 colon cancer. International Multicentre Pooled Analysis of B2 Colon Cancer Trials (IMPACT B2) Investigators. *J Clin Oncol.* 1999;17(5):1356-63. PMID: 10334519.
- Quasar Collaborative Group; Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, Kerr DJ. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet.* 2007;370(9604):2020-2029. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61866-2. PMID: 18083404.
- Sargent D, Sobrero A, Grothey A, et al. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol.* 2009;27(6):872-877. doi: 10.1200/JCO.2008.19.5362. Epub 2009 Jan 5. PMID: 19124803; PMCID: PMC2738431.
- Yothers G, O'Connell MJ, Allegra CJ, et al. Oxaliplatin as adjuvant therapy for colon cancer: updated results of NSA-BP C-07 trial, including survival and subset analyses. *J Clin Oncol.* 2011;29(28):3768-3774. doi: 10.1200/JCO.2011.36.4539. Epub 2011 Aug 22. PMID: 21859995; PMCID: PMC3188282.
- André T, de Gramont A, Vernerey D, et al. Adjuvant Fluorouracil, Leucovorin, and Oxaliplatin in Stage II to III Colon Cancer: Updated 10-Year Survival and Outcomes According to BRAF Mutation and Mismatch Repair Status of the MOSAIC Study. *J Clin Oncol.* 2015;33(35):4176-4187. doi: 10.1200/JCO.2015.63.4238. Epub 2015 Nov 2. PMID: 26527776.
- Grothey A, Sobrero AF, Shields AF, Duration of Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(13):1177-1188. doi: 10.1056/NEJMoa1713709. PMID: 29590544; PMCID: PMC6426127.
- Iveson TJ, Sobrero AF, Yoshino T, et al. Duration of Adjuvant Doublet Chemotherapy (3 or 6 months) in Patients With High-Risk Stage II Colorectal Cancer. *J Clin Oncol.* 2021;39(6):631-641. doi: 10.1200/JCO.20.01330. Epub 2021 Jan 13. Erratum in: *J Clin Oncol.* 2021 May 20;39(15):1691. PMID: 33439695; PMCID: PMC8078416.
- Taieb J, André T, Auclin E. Refining adjuvant therapy for non-metastatic colon cancer, new standards and perspectives. *Cancer Treat Rev.* 2019;75:1-11. doi: 10.1016/j.ctrv.2019.02.002. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30849607.
- André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med.* 2004;350(23):2343-2351. doi: 10.1056/NEJMoa032709. PMID: 15175436.
- Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ, et al. Phase III trial assessing bevacizumab in stages II and III carcinoma of the colon: results of NSABP protocol C-08. *J Clin Oncol.* 2011;29(1):11-16. doi: 10.1200/JCO.2010.30.0855. Epub 2010 Oct 12. PMID: 20940184; PMCID: PMC3055856.
- Alberts SR, Sargent DJ, Nair S, et al. Effect of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin with or without cetuximab on survival among patients with resected stage III colon cancer: a randomized trial. *JAMA.* 2012;307(13):1383-1393. doi: 10.1001/jama.2012.385. PMID: 22474202; PMCID: PMC3442260.
- André T, Meyerhardt J, Iveson T, et al. Effect of duration of adjuvant chemotherapy for patients with stage III colon cancer (IDEA collaboration): final results from a prospective, pooled analysis of six randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol.* 2020;21(12):1620-1629. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30527-1. PMID: 33271092; PMCID: PMC7786835.
- Gallois C, Shi Q, Meyers JP, et al. Prognostic Impact of Early Treatment and Oxaliplatin Discontinuation in Patients With Stage III Colon Cancer: An ACCENT/IDEA Pooled Analysis of 11 Adjuvant Trials. *J Clin Oncol.* 2023;41(4):803-815. doi: 10.1200/JCO.21.02726. Epub 2022 Oct 28. PMID: 36306483.