



Aktionstag „Gesunder Darm?“

31.08.2019

Chemotherapie bei Darmkrebs



Dr. med. Michael Rieger

Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin

Onkologische Schwerpunktpraxis Darmstadt

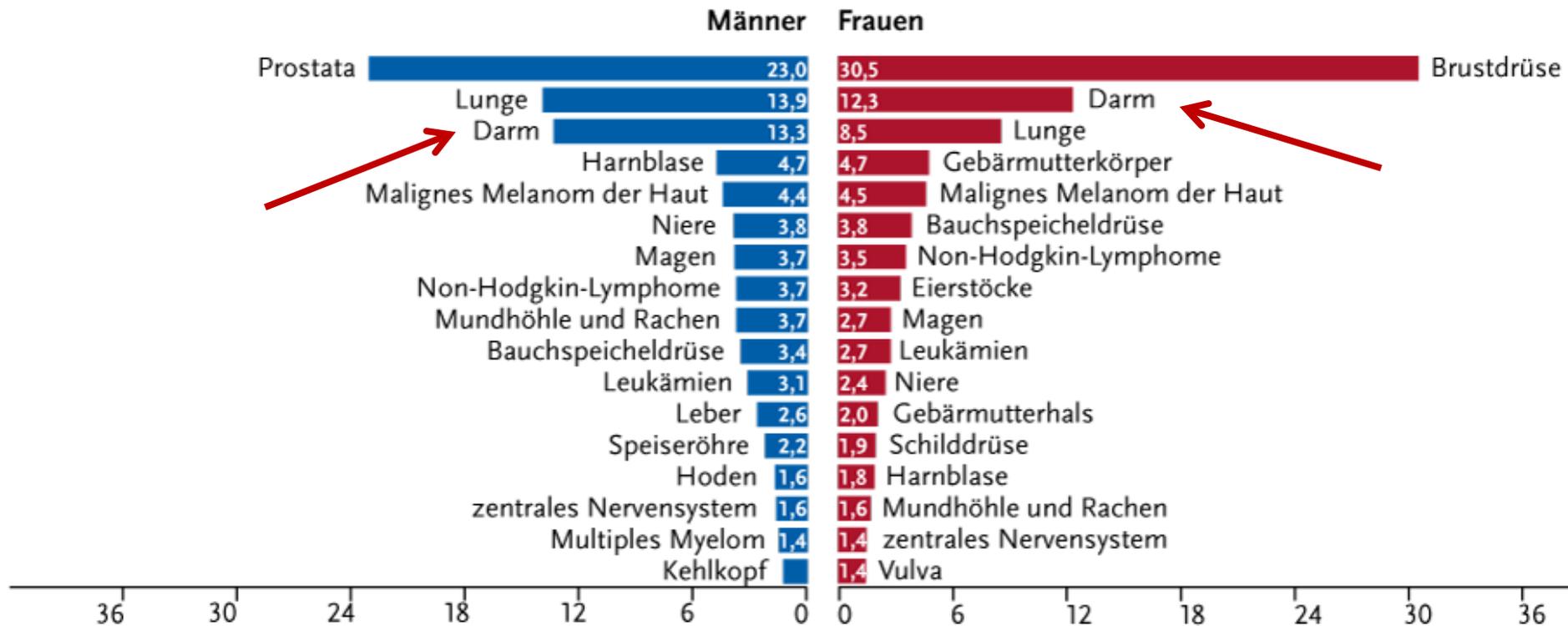
Landgraf Georg Straße 100

64287 Darmstadt



Die häufigsten Krebsformen in Deutschland im Jahr 2014

Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2014 (ohne nicht-melanotischen Hautkrebs)





Behandlungsansätze bei Krebserkrankungen

1. Chirurgie
2. Strahlentherapie
3. Hormontherapie
4. „klassische“ Chemotherapie
5. **Zielgerichtete Therapie** = „Targeted Therapy“
 - ⇒ Antikörpertherapien (anti-EGFR und anti-VGFR)
 - ⇒ „Small molecules“ (Signaltransduktionshemmung)
6. Immuntherapie



Multimodale Therapie-Strategien:

= Kombination mehrerer therapeutischer Konzepte um die Effizienz der Krebsbehandlung zu steigern.

Ziel dieser Bemühungen ⇒ Heilungsaussichten weiter verbessern



Prinzipielle Behandlungsstrategien

Definitionen:

- ☞ **adjuvante Behandlung**
- ☞ **neoadjuvante Behandlung**
- ☞ **palliative Behandlung**



Adjuvante Behandlung

- ⇒ erfolgt **nach** operativer Entfernung aller erkennbaren Tumoranteile
- ⇒ **Ziel:** bisher nicht nachweisbare Tumorabsiedlungen (Mikrometastasen) zu bekämpfen → **Verbesserung der Heilungsaussichten**



Neoadjuvante Therapie

⇒ Behandlung **vor** einer Operation

Ziele:

⇒ **Verkleinerung des Tumors** vor einem geplanten operativen Eingriff

⇒ Möglichkeit der organ-erhaltenden Operation

Die neoadjuvante Behandlung ist häufig der einzige Weg einer kurativen (heilenden) Therapie eines bösartigen Tumors.



Palliative Therapie

⇒ wenn Heilung nicht mehr möglich ist, bei **weit fortgeschrittener** Tumorerkrankung

Ziele:

- ✓ Linderung der Beschwerden verursacht durch Krebserkrankung
- ✓ Verbesserung der Lebensqualität (z.B. Schmerztherapie)
- ✓ Lebensverlängerung

⇒ **Art der Behandlung ist u.a. abhängig vom Allgemeinzustand**

In diesem Zusammenhang steht die Lebensqualität des Patienten wesentlich im Vordergrund.



Faktoren, die die Art des Behandlungskonzepts beeinflussen:

Tumor-spezifische Faktoren:

- ⇒ **Art und Ausdehnung** (Metastasierung) der Krebserkrankung
- ⇒ **Molekulares Profil / Eigenschaften des Tumors**

Patienten-spezifische Faktoren:

- ⇒ Allgemeinzustand des Patienten (z.B. reduzierter AZ durch Tumor)
- ⇒ Begleiterkrankungen (z.B. Nieren-, Leber- und Herzerkrankungen)
- ⇒ **Vorstellungen des Patienten** (Motivation/Depression, Lebensziele, soziale Verankerung)



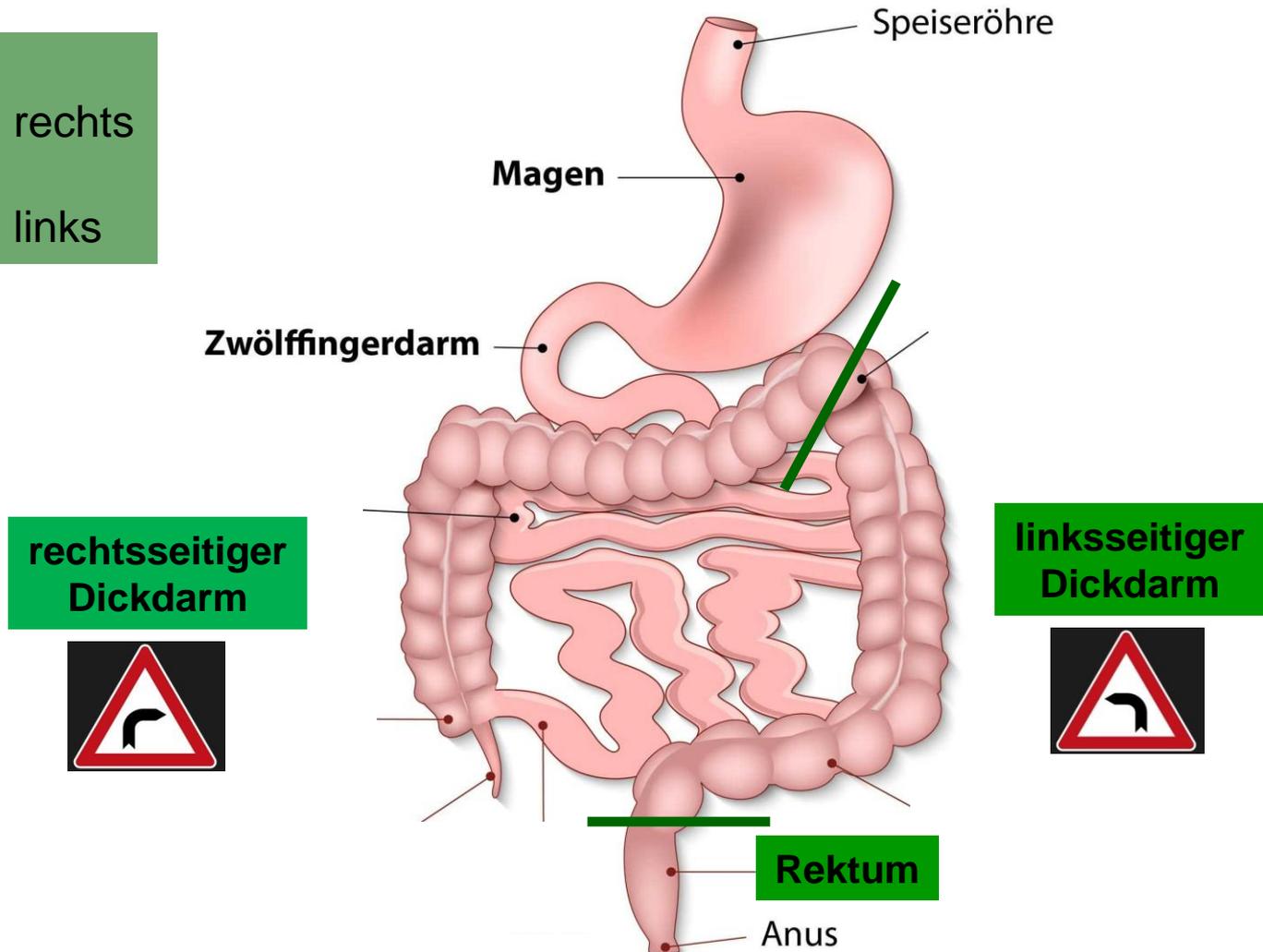
Ziele und Möglichkeiten der Krebstherapie am Beispiel der

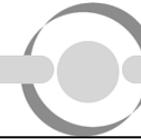
Behandlung des Dickdarmkrebs



Anatomie

Prognose:
Kolonkarzinom rechts
versus
Kolonkarzinom links





Diagnose: Dickdarmkrebs

Staging: CT-Untersuchungen → Metastasierung?

Besprechung im Tumorboard

- ⇒ Ausdehnung der Erkrankung
- ⇒ Ergebnis der Gewebeuntersuchung

keine Lungen- oder Lebermetastasen

Operation

Lymphknotenmetastasen ?

Tumorboard

nein

ja

keine
adjuvante
Chemo

adjuvante
Chemotherapie

Lungen- oder Lebermetastasen

→ Operation? Primärtumor/Metastasen?

→ neoadjuvante Chemotherapie

→ palliative Chemotherapie

Molekulares Profiling

→ RAS-Status: KRAS / NRAS

→ BRAF-Mutation?

→ li.- o. re.-seitiges Kolonkarzinom

→ MSI-Testung? ggf. Immuntherapie

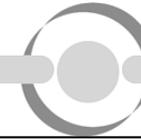


Intensität der adjuvanten Behandlung in Abhängigkeit der Anzahl befallener Lymphknoten

- N1-Situation = low-risk: 1-3 Lymphknotenmetastasen
- N2-N3 Situation = high-risk: > 3 Lymphknotenmetastasen

		Regimen	
		CAPOX	FOLFOX
Risk group	Low-risk (T1-3 N1) ~60%	3 months	(3-)6 months
	High-risk (T4 and/or N2) ~40%	3(-6) months	6 months

CAPOX: **C**apecitabin oral und **O**xaliplatin intravenös
FOLFOX: **F**olinsäure+**5-FU** über Pumpe und **O**xaliplatin



Diagnose: Dickdarmkrebs

Staging: CT-Untersuchungen → Metastasierung?

Besprechung im Tumorboard

- ⇒ Ausdehnung der Erkrankung
- ⇒ Ergebnis der Gewebeuntersuchung

keine Lungen- oder Lebermetastasen

Operation

Lymphknotenmetastasen ?

Tumorboard

nein

ja

keine
adjuvante
Chemo

adjuvante
Chemotherapie

Lungen- oder Lebermetastasen

→ **Operation?** Primärtumor/Metastasen?

→ **neoadjuvante Chemotherapie**

→ **palliative Chemotherapie**

Molekulares Profiling

→ **RAS-Status: KRAS / NRAS**

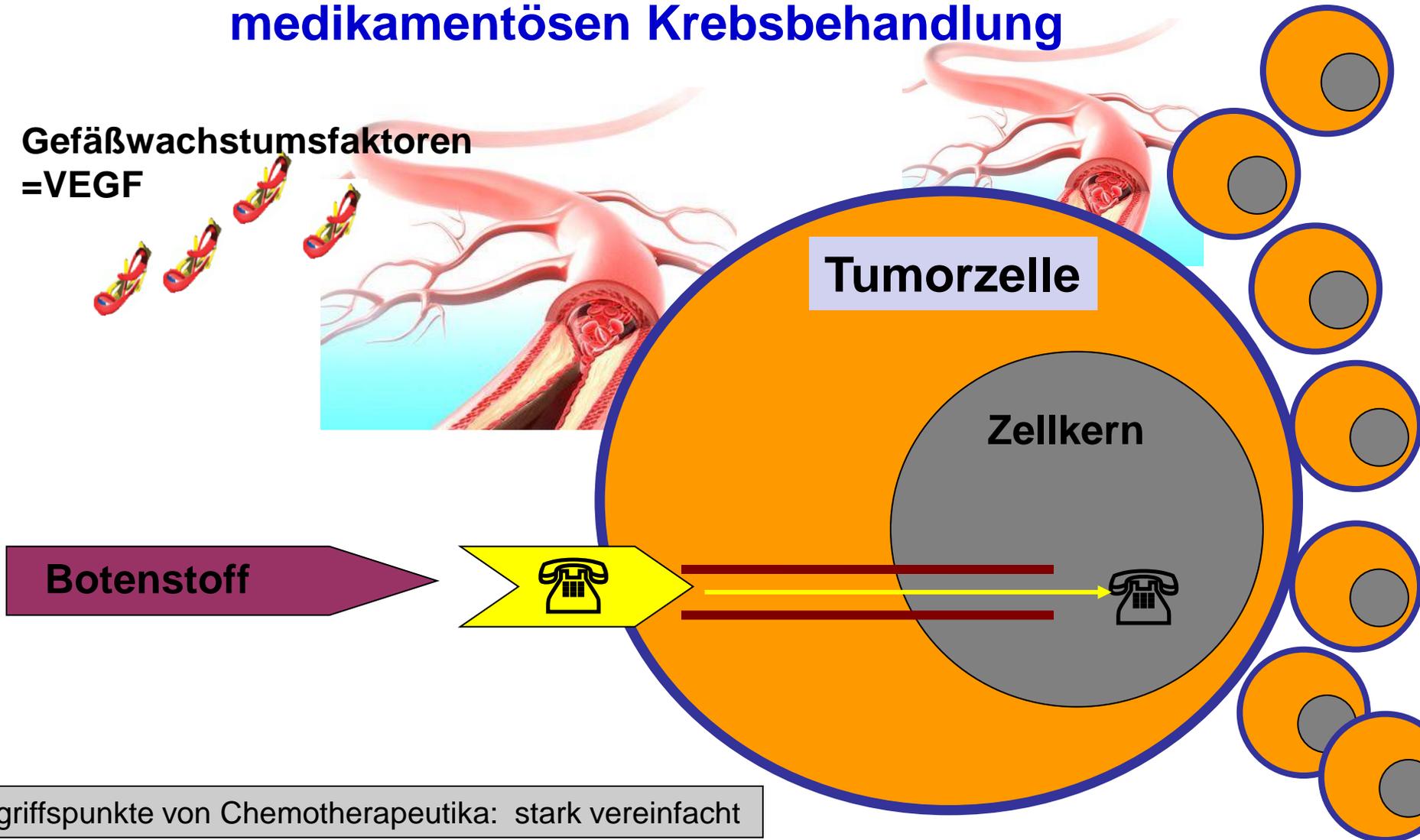
→ **BRAF-Mutation?**

→ **li.- o. re.-seitiges Kolonkarzinom**

→ **MSI-Testung? ggf. Immuntherapie**

Angriffspunkte der chemotherapeutischen bzw. medikamentösen Krebsbehandlung

Gefäßwachstumsfaktoren
=VEGF





Palliative Therapie: Therapeutika bei Dickdarmkrebs

Zytostatika:

Oxaliplatin, Irinotecan

5-Fluouracil-Infusion/Pumpe und Capecitabin Tabletten

Trifluridin / Tipiracil (Lonsurf®) Tabletten

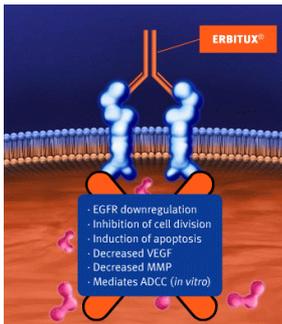
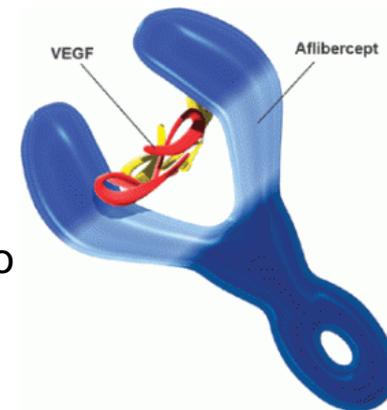
Antikörper:

Bevacizumab (Avastin®)

Ramucirumab (Cyramza®)

binden zielgerichtet an den Wachstumsfaktor VEGF, so dass die Wachstumssignale unterbunden werden

Aflibercept (Zaltrap®)



Cetuximab (Erbix®) und Panitumumab (Vectibix®)

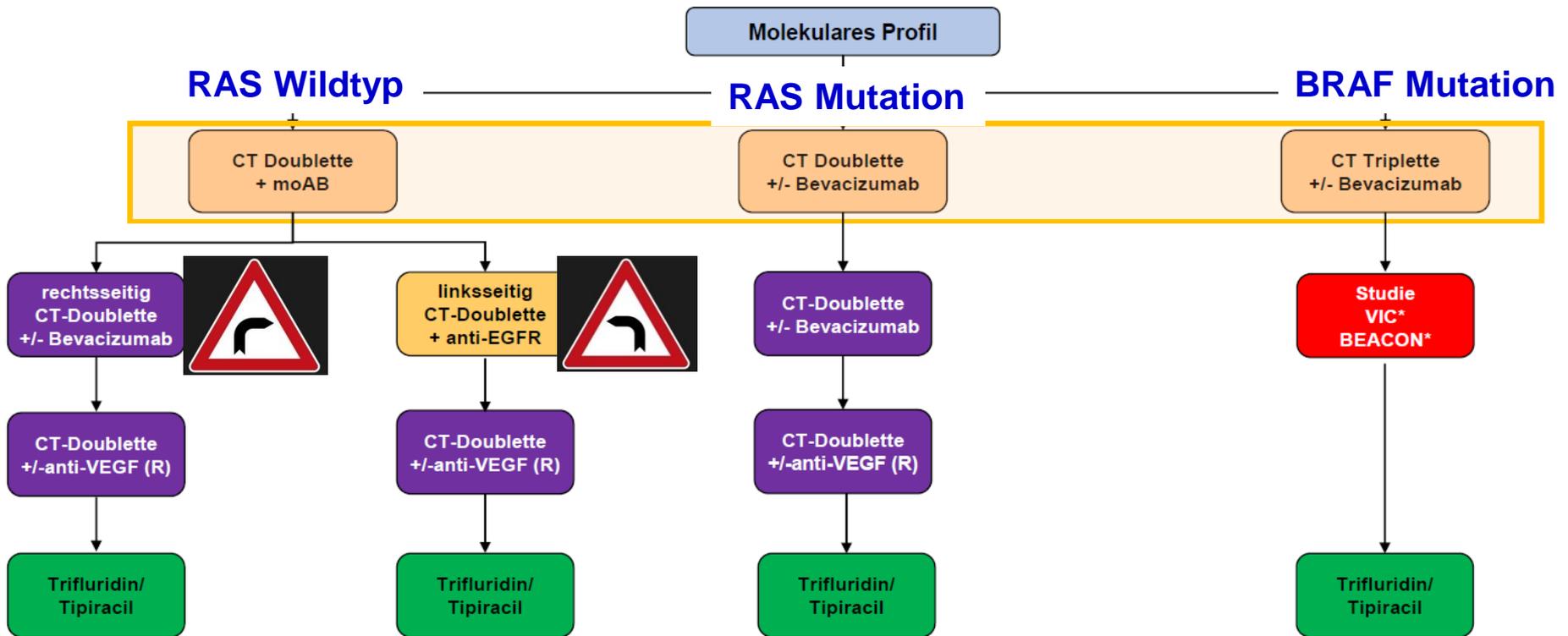
binden an die Wachstums-Rezeptoren und blockieren diesen Signalweg
(nur bei Patienten mit KRAS- und NRAS-Wildtyp am Tumorgewebe)

Multi-Kinase-Inhibitor: Regorafenib (Stivarga®) = oraler Multikinase-Inhibitor

→ wurde im April 2016 in Deutschland vom Markt genommen



Palliative Therapie: Therapiealgorithmus gemäß Tumoreigenschaften



CT-Doublette: **FOLFOX** (Oxaliplatin+5-FU) oder **FOLFIRI** (Irinotecan+5FU)
CT-Triplette: **FOLFOXIRI** (Oxaliplatin+Irinotecan+5FU)



5 Säulen der Krebsbehandlung

1. Zytoreduktive Therapie (z.B. Chemotherapie, Operation, Strahlentherapie)
= Maßnahmen zur Tumorentfernung/ **interdisziplinäre Diskussion**

2. Supportive Therapie

begleitende Maßnahmen jeglicher Art zur Linderung **krankheits- oder therapiebedingter Symptome** (z.B. Medikamente gegen Übelkeit)

3. Ernährungszustand

ein schlechter Ernährungszustand vermindert die Lebensqualität und die Überlebensaussichten

4. Körperliche Aktivität

3x wöchentlich 1 Stunde



5. Psychoonkologie

hilft die seelische Not bei Krebserkrankung zu lindern



Zusammenfassung

- ✓ Die Behandlung von Krebserkrankungen ist sehr komplex
- ✓ Die **individuelle Behandlungsstrategie** wird beeinflusst durch
 - ⇒ Art und Ausdehnung der Erkrankung
 - ⇒ molekularen Profil/Eigenschaften des Tumors
 - ⇒ patientenspezifischen Faktoren
 - ⇒ Standards in der Onkologie
- ✓ Die bestmögliche und individuelle Behandlungsstrategie wird i.R. der interdisziplinären Diskussion im Tumorboard im Darmzentrum erarbeitet



**Vielen Dank
für
Ihre Aufmerksamkeit**





Behandlung des Rektumkarzinoms (Enddarmkrebs)

Ausbreitungsdiagnostik

sehr frühes Stadium und frühes Stadium
cT1 N0 M0 & cT2



Operation

lokal fortgeschrittenes Stadium
cT1/2, N+, M0
cT3/4, N0, M0 & cT3/4, N+, M0



Neoadjuvante Radiochemotherapie*
(Reduktion des Lokalrezidiv-Risikos)



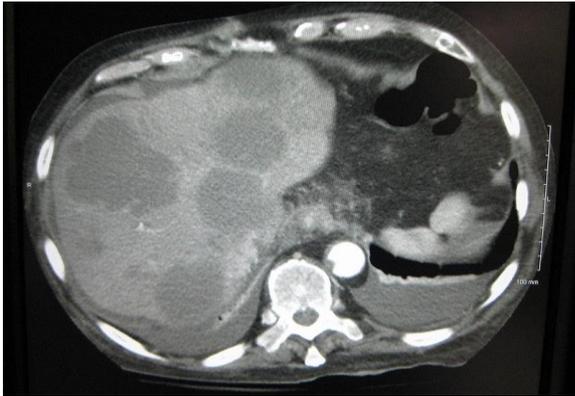
Operation



adjuvante Chemotherapie



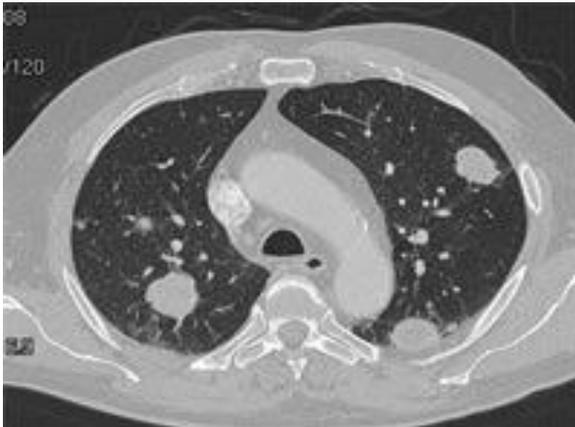
Metastasierung: Operabilität?



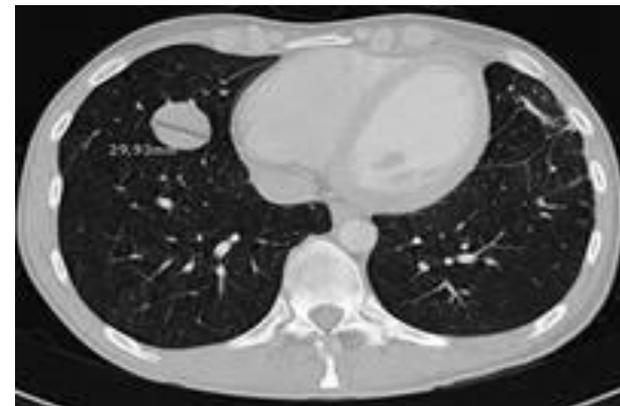
Quelle: <http://commons.wikimedia.org/.jpg>



Quelle: Klinikum Bad Hersfeld



Quelle: Waldkrankenhaus Erlangen



Quelle: Thoraxklinik HD



Adjuvante Behandlung

- ⇒ erfolgt **nach** operativer Entfernung aller erkennbaren Tumoranteile
- ⇒ **Ziel:** bisher nicht nachweisbare Tumorabsiedlungen (Mikrometastasen) zu bekämpfen → **Verbesserung der Heilungsaussichten**

Nutzen-Risiko-Abwägung:

- ⇒ **wie hoch ist das Risiko eines Rezidivs/ einer Metastasierung**
- ⇒ **wie hoch ist das Risiko durch eine adjuvante Therapie**

