



# Aktionstag „Gesunder Darm?“

31.08.2019

## *Chemotherapie bei Darmkrebs*



**Dr. med. Michael Rieger**

**Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin**

**Onkologische Schwerpunktpraxis Darmstadt**

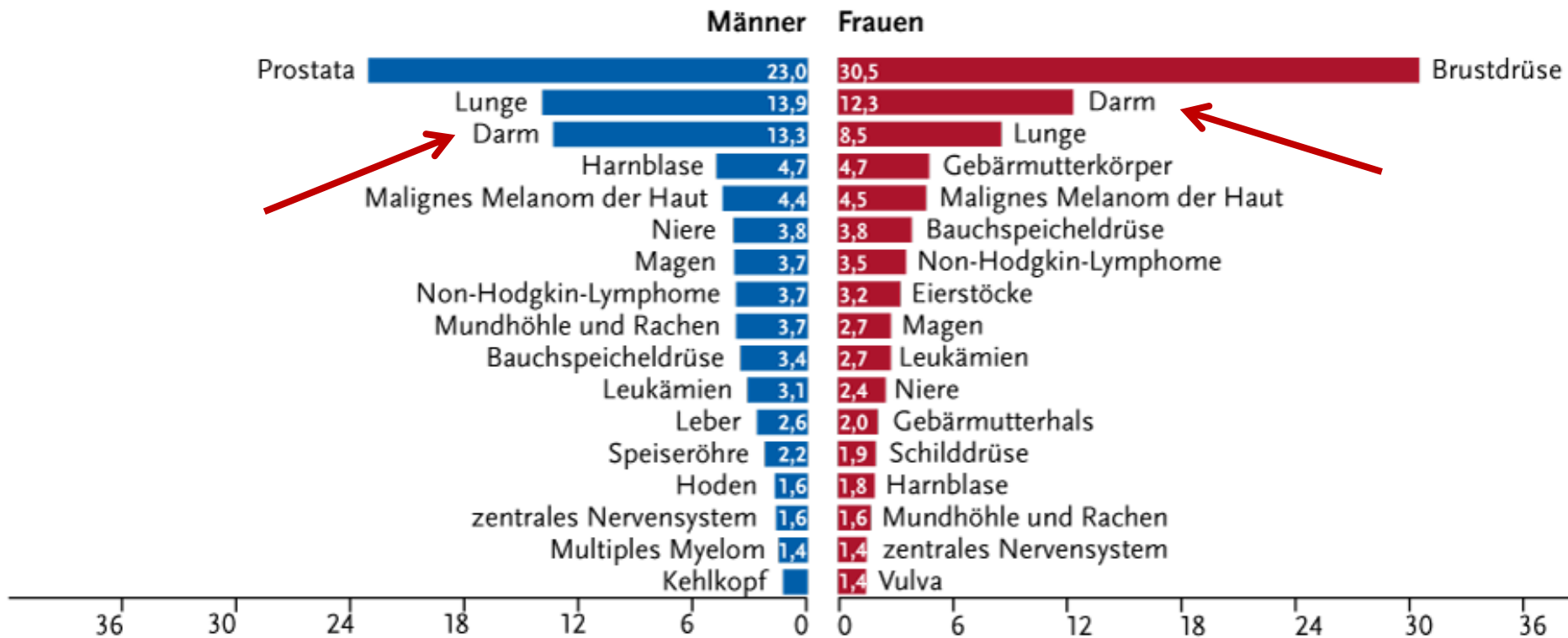
**Landgraf Georg Straße 100**

**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)





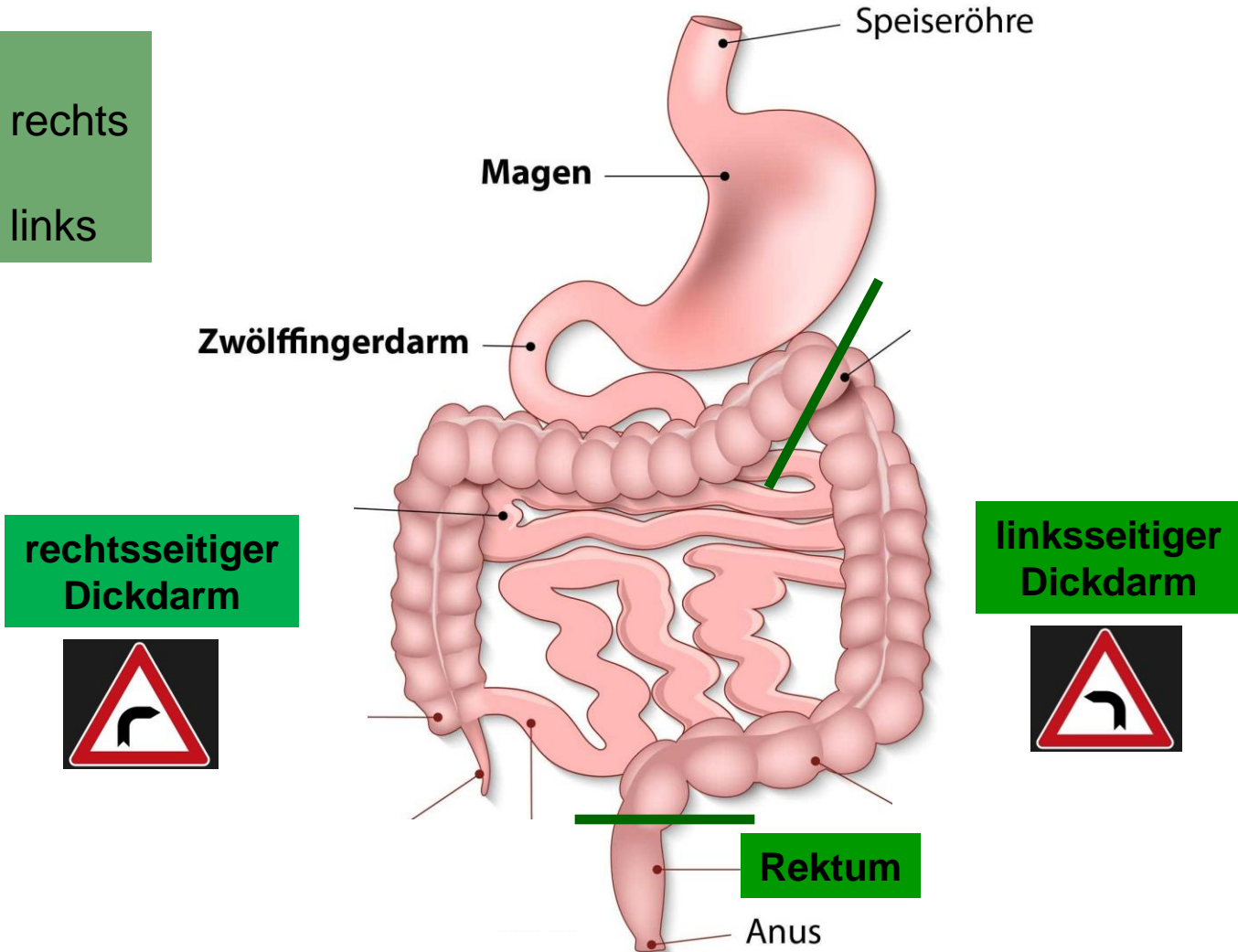
# **Ziele und Möglichkeiten der Krebstherapie am Beispiel der**

## **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%	<b>3 months</b>	<b>(3-)6 months</b>
	High-risk (T4 and/or N2) ~40%	<b>3(-6) months</b>	<b>6 months</b>

**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**

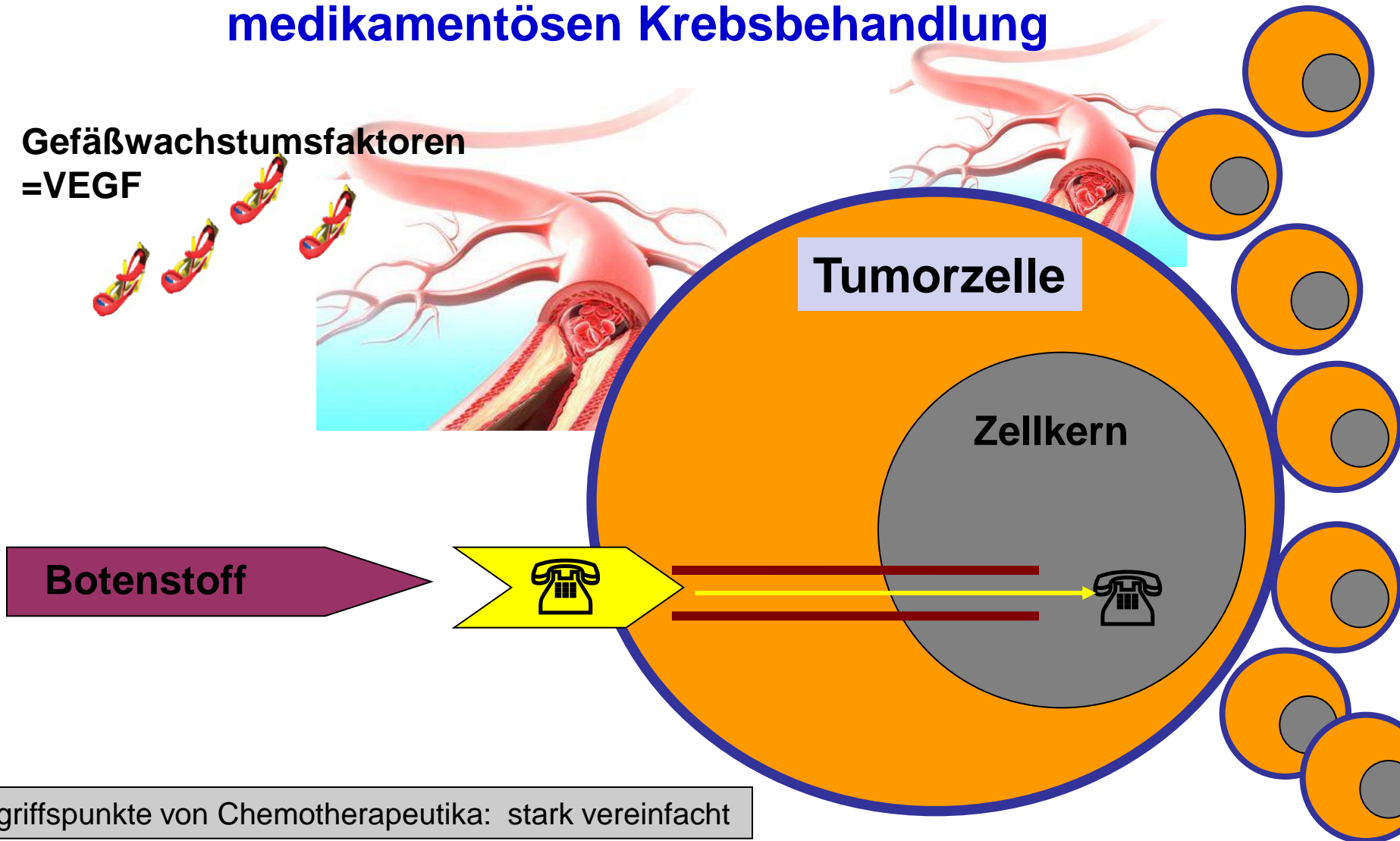
→ **BRAF-Mutation?**

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

→ **MSI-Testung? ggf. Immuntherapie**

# Angriffspunkte der chemotherapeutischen bzw. medikamentösen Krebsbehandlung

Gefäßwachstumsfaktoren  
=VEGF

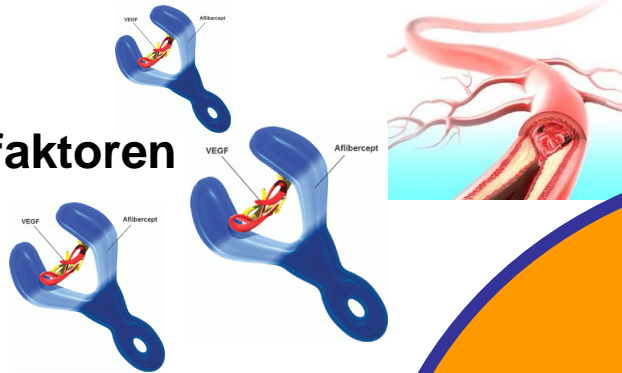




# Angriffspunkte der chemotherapeutischen bzw. medikamentösen Krebsbehandlung

**Gefäßwachstumsfaktoren  
=VEGF**

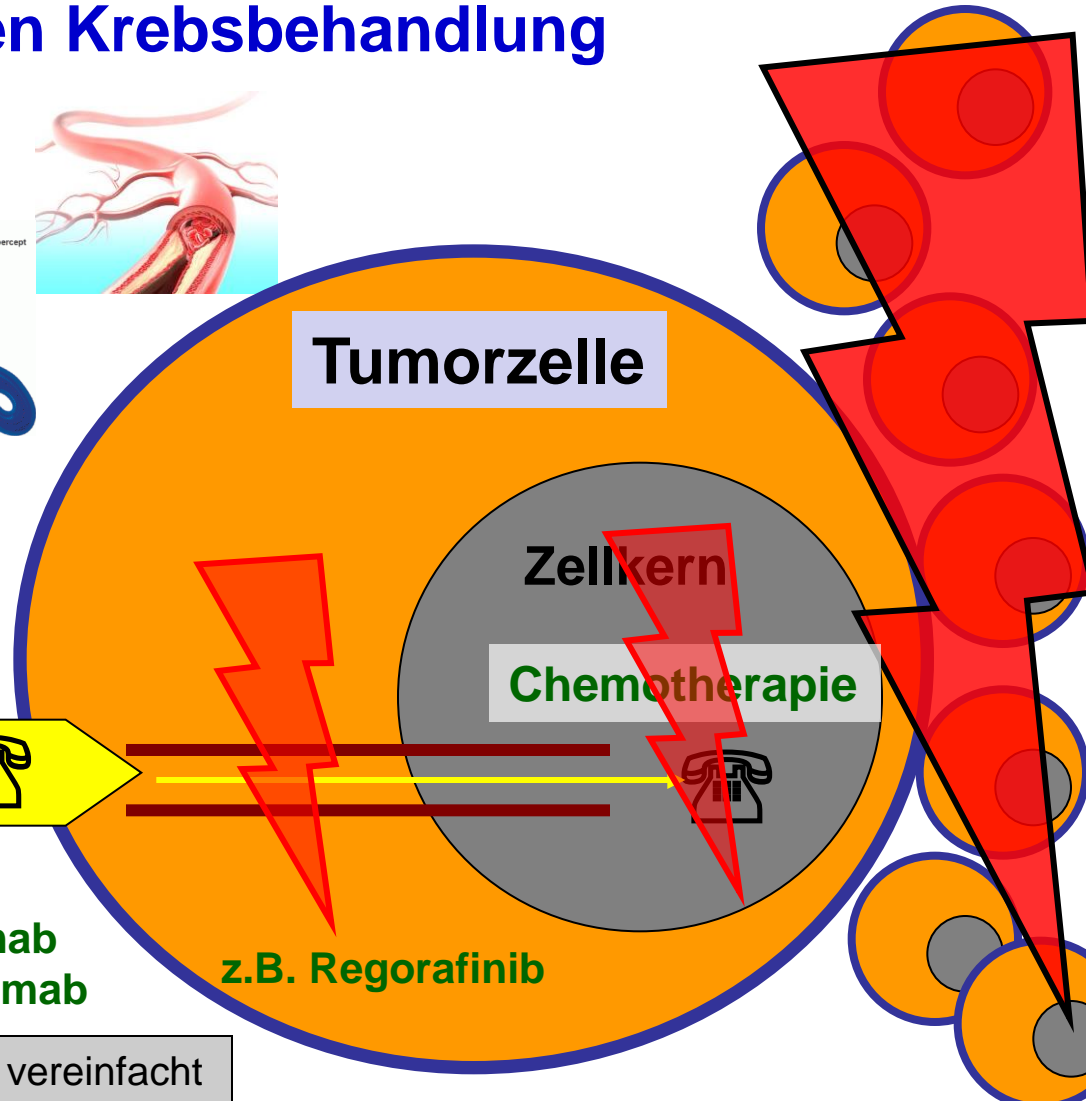
z.B. Bevacizumab  
Aflibercept  
Ramucirumab



**Botenstoff**

z.B. Cetuximab  
& Panitumumab

z.B. Regorafenib





## Palliative Therapie: Therapeutika bei Dickdarmkrebs

### Zytostatika:

**Oxaliplatin, Irinotecan**

**5-Fluouracil-Infusion/Pumpe und Capecitabin Tabletten**

**Trifluridin / Tipiracil (Lonsurf®) Tabletten**

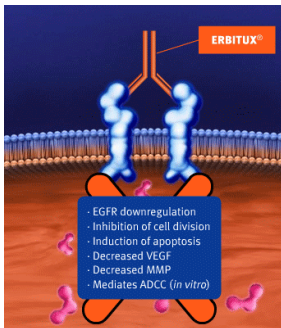
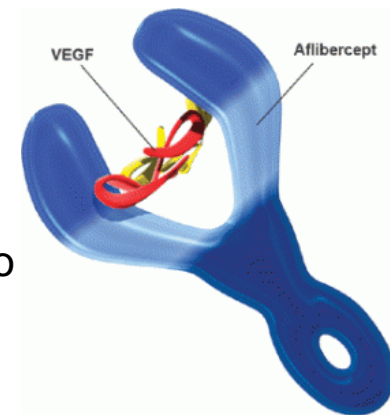
### Antikörper:

**Bevacizumab (Avastin®)**

**Ramucirumab (Cyramza®)**

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

**Aflibercept (Zaltrap®)**



**Cetuximab (Erbbitux®) und Panitumumab (Vectibix®)**

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

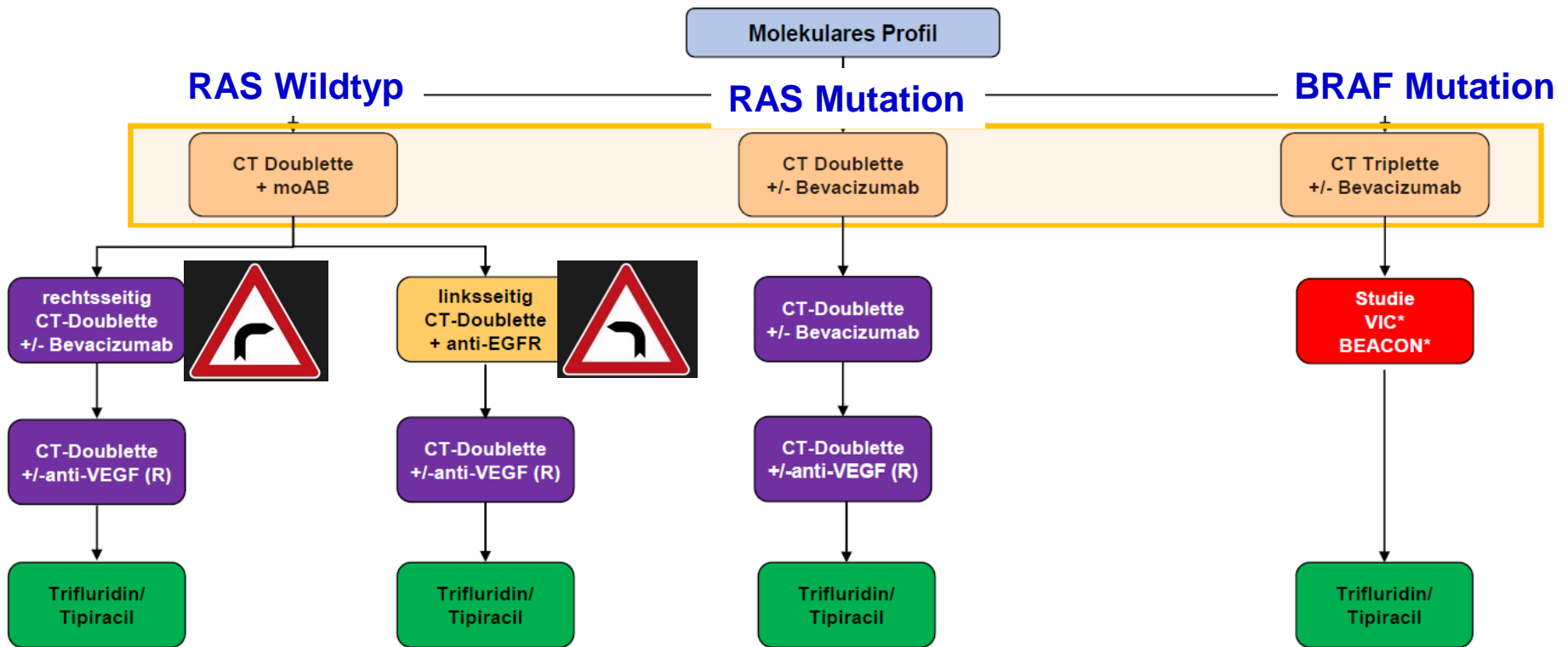
**Multi-Kinase-Inhibitor: Regorafenib (Stivarga®) = oraler Multikinase-Inhibitor**

**→ 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)



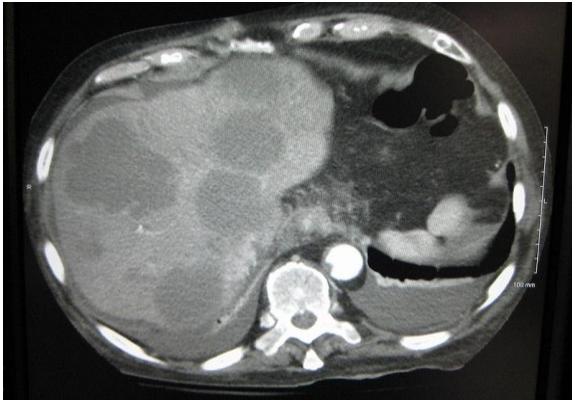
Operation



adjuvante Chemotherapie



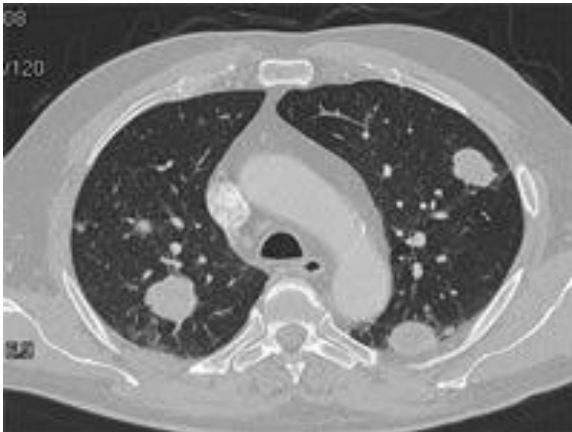
## Metastasierung: Operabilität?



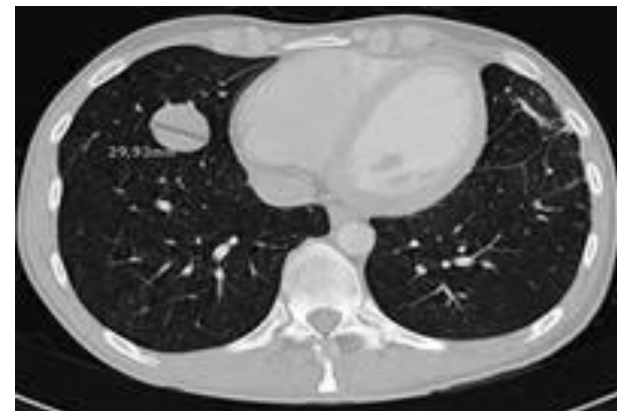
Quelle: <http://commons.wikimedia.org/.jpg>



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

