

# **33. Schweizerische Koloproktologie-Tagung**

## **21.1.2012 Bern**

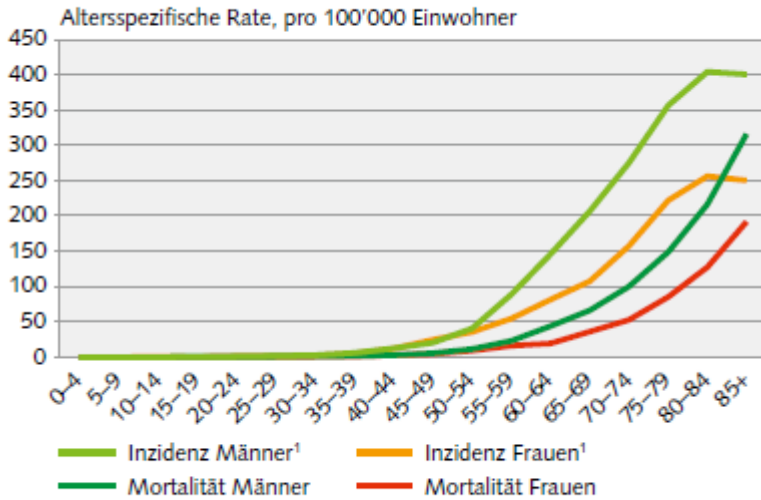
moderne Chemotherapie des  
Kolonkarzinomes

Dr. G. D'Addario – Onkologie Schaffhausen



## Dickdarmkrebs, 2003–2007

G 4.2.1



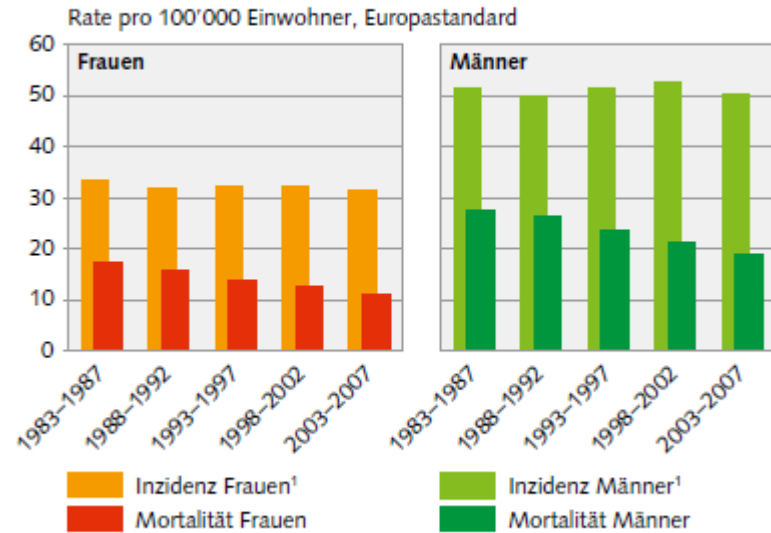
<sup>1</sup> Inzidenz geschätzt aufgrund der Daten der Krebsregister (vgl. 2.1.1 und 2.2.1)

Quelle: BFS: TU, NICER, KKR

© BFS

## Dickdarmkrebs: Entwicklung der Inzidenz<sup>1</sup> und der Mortalität

G 4.2.2



<sup>1</sup> Inzidenz geschätzt aufgrund der Daten der Krebsregister (vgl. 2.1.1 und 2.2.1)

Quelle: BFS: TU, NICER, KKR

© BFS

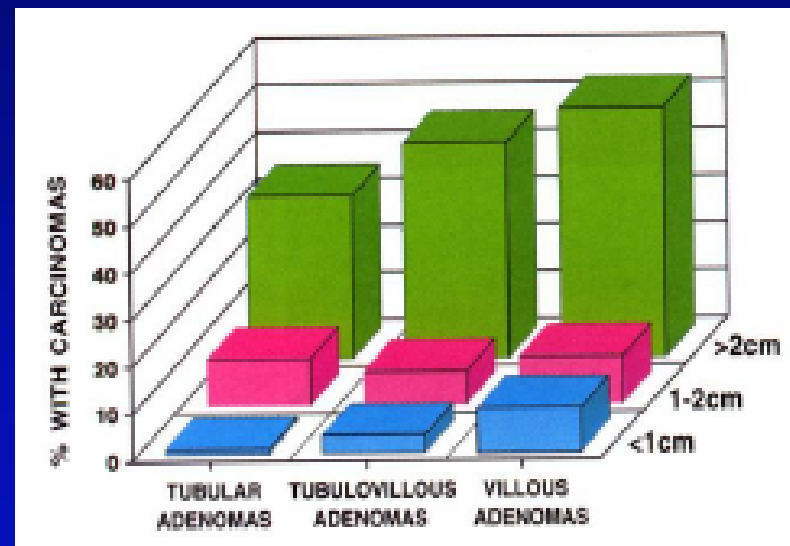
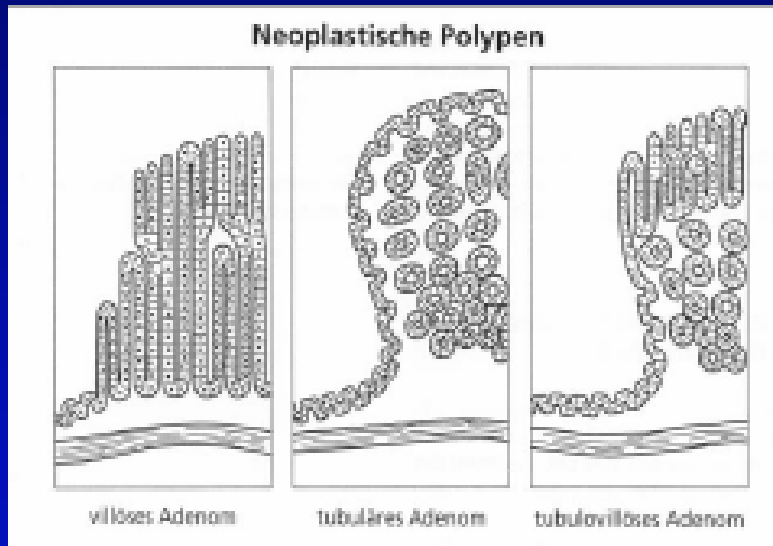
**Neue Fälle m/f 2004-08: 2250/1814**

**Todesfälle m/f 2004-08: 875/728**

**Altersverteilung: Inzidenz 70+y 57%, Mortalität 70+y 69%**



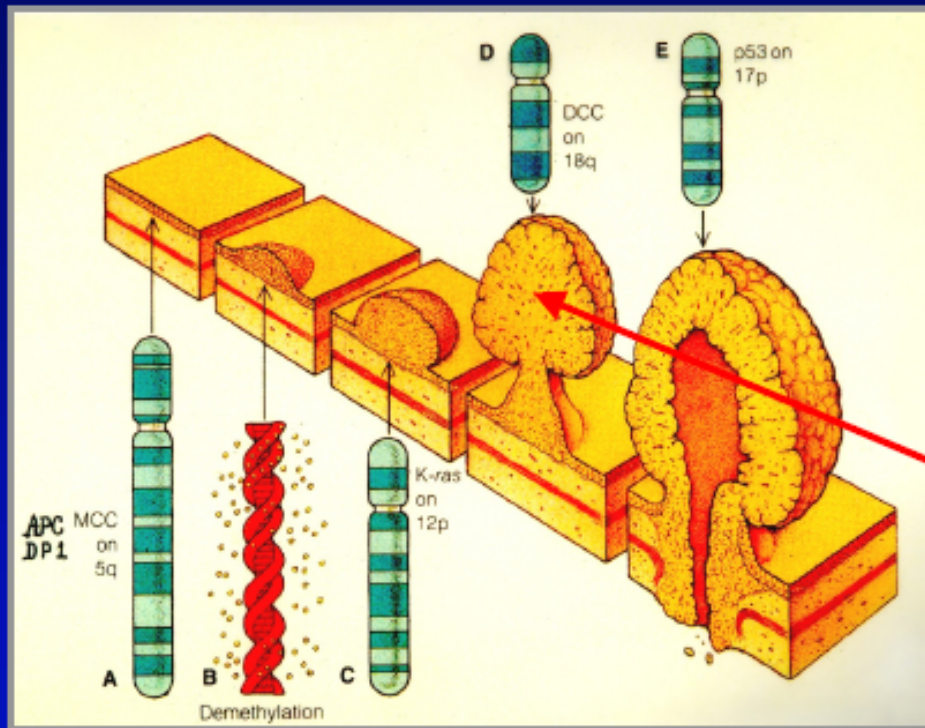
# Neoplastische Polypen



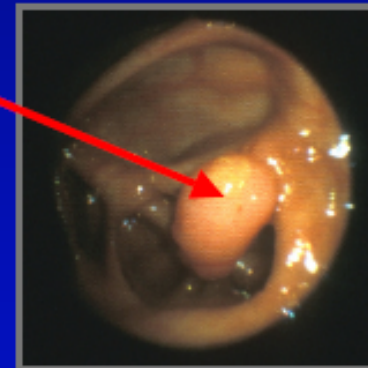
Adenom-Karzinom-Sequenz



# Prinzipien der Tumorentstehung



→ Ursache jeder Tumorerkrankung sind Veränderungen im Erbmateriale

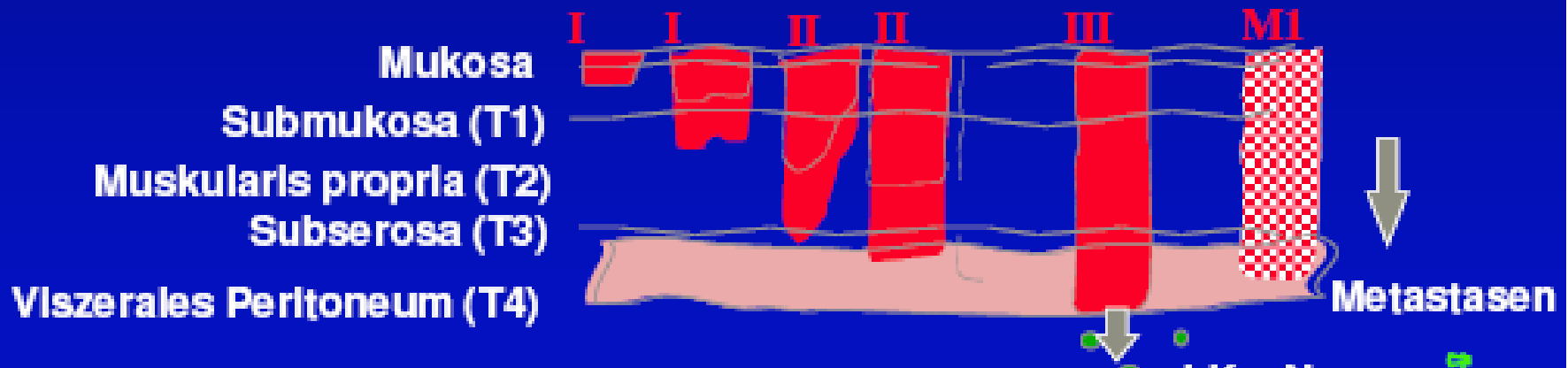


Modell der „Mehrstufenmutation“ bei der Entstehung von Dickdarmkrebs nach Fearon + Vogelstein

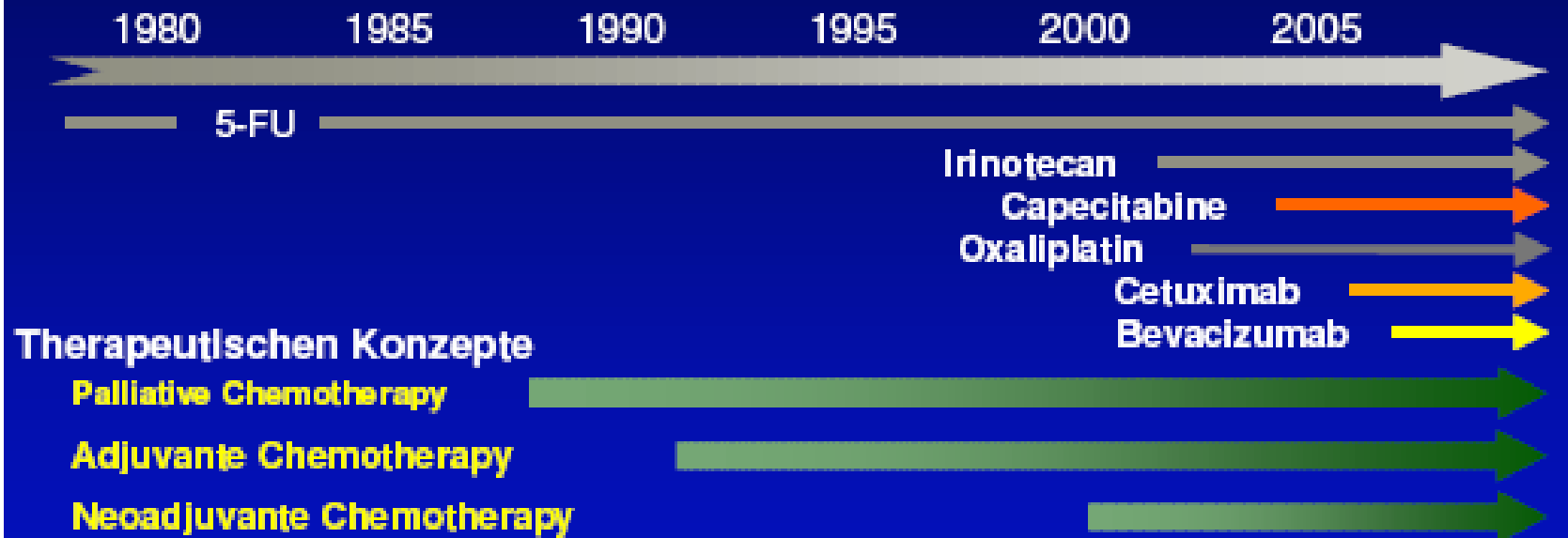


# Tumorstadien und Prognose

Stadium	bei Diagnosestellung (%)	5-Jahres Überleben
I (T1/2, N0, M0)	11 %	90%
II (T3/4, N0, M0)	35 %	60-80%
III (T1- 4, N1/2, M0)	26 %	30-60%
IV (M1=Fernmeta.)	29 %	<5%



# Fortschritte in der Behandlung



# Zytostatika

- **5-Fluorouracil**
  - Antimetabolit, Uracil wird statt Cytosin und Thymin in RNA und DNA eingebaut
  - Oraler Abkömmling Capecitabine, iv-3-wöchentl. Raltitrexed
  - Einsatz palliativ, adjuv / neoadjuv, in Kombination mit 2.Linientherapien, AK und Radiotherapie
- **Irinotecan**
  - Topoisomerase I Hemmer (Regulation der räumlichen Anordnung der DNA)
  - Einsatz palliativ, zT in Kombination, insb mit EGFR Hemmern
- **Oxaliplatin**
  - Platinkomplex, bildet Querverbindungen der DNA-Stränge
  - Einsatz palliativ, adj, neoadj in Kombination m 5FU, AK, RT





1° line +  
adjuvant

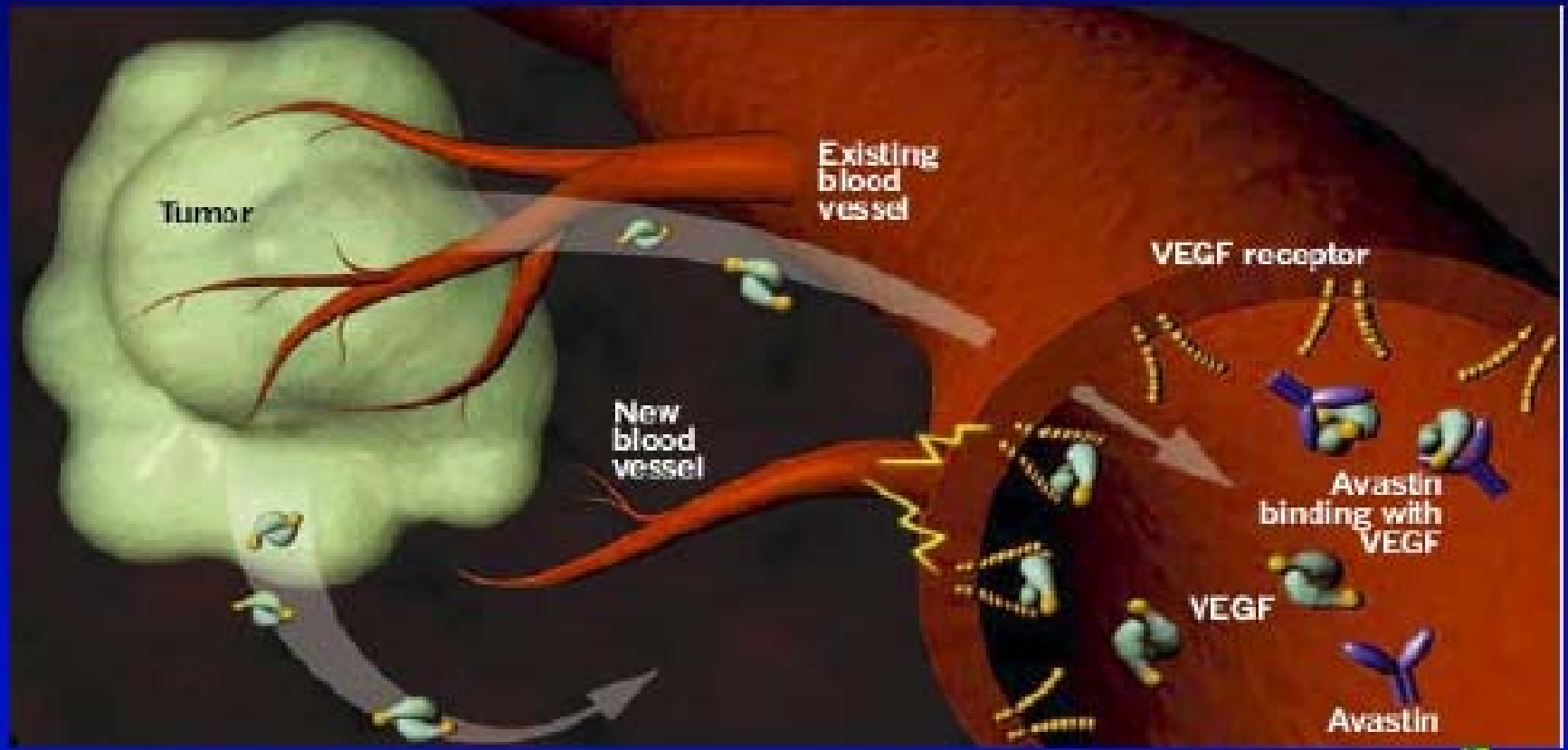
1° line mit iv 5-FU  
/ CPT-11

nach CPT-11





# Bevacizumab (Avastin®)



**Indikation: CRC IV, Erst- und Zweitlinie in Komb.m.ChTh**

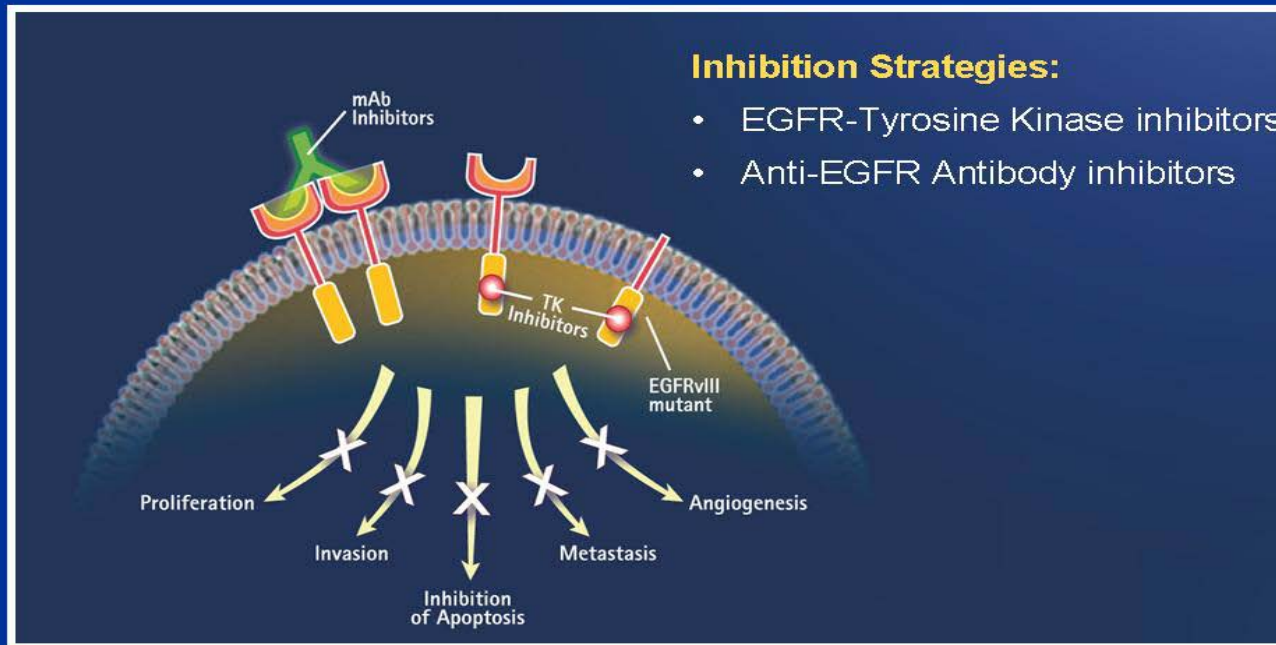


ONKOLOGIE SCHAFFHAUSEN

# Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>)

# Cetuximab (Erbitux<sup>®</sup>) Panitumumab (Vectibix<sup>®</sup>)

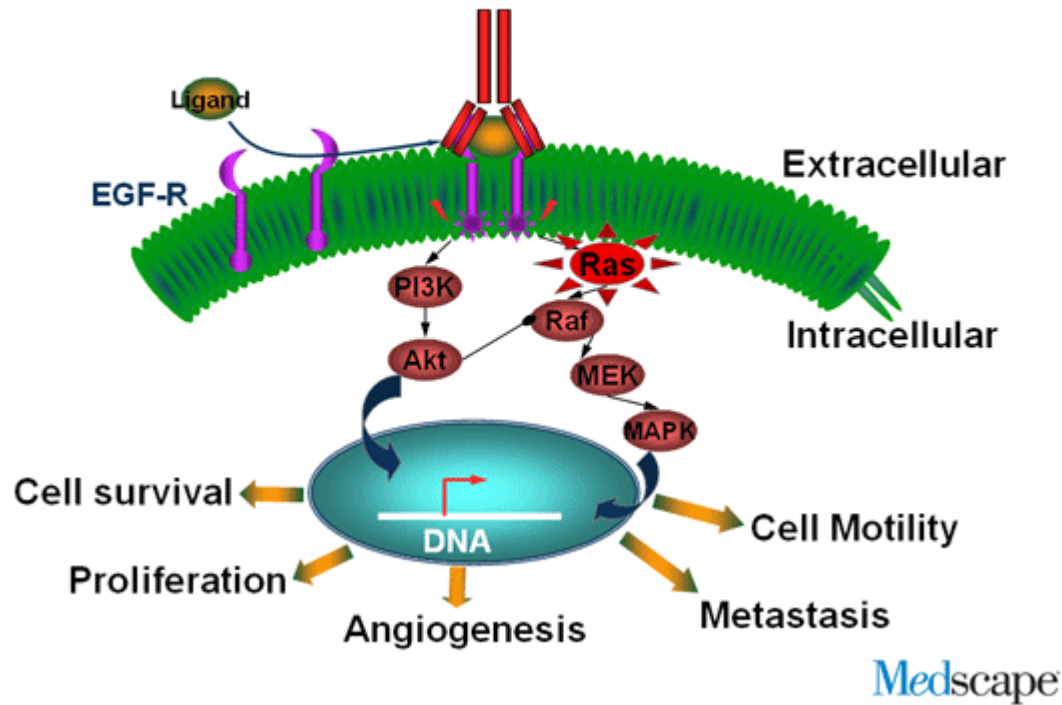
## The EGFR Axis



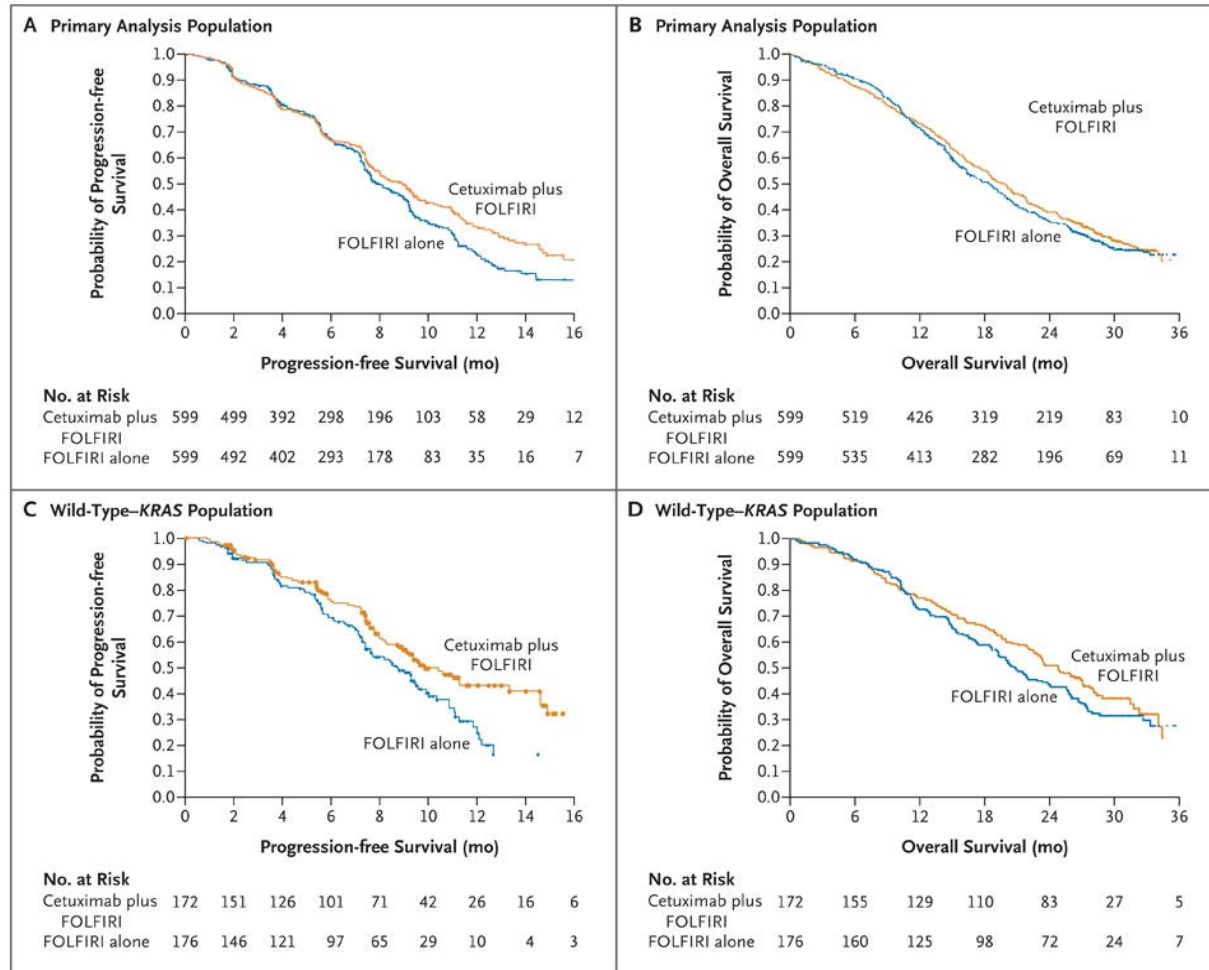
**Indikationen: CRC IV, KRAS wt, in Kombination mit ChTh oder als Monotherapie nach ChTh**

# KRAS

## mAbs Target Tumor Cell-Bound EGFR



# Cetuximab and Chemotherapy as Initial Treatment for Metastatic Colorectal Cancer

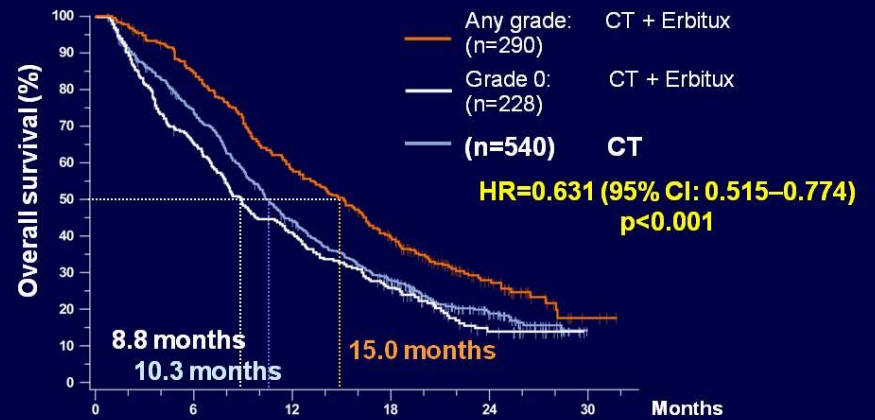


The median overall survival in the cetuximab–FOLFIRI group was 24.9 months (95% CI, 22.2 to 27.8), as compared with 21.0 months (95% CI, 19.2 to 25.7) in the FOLFIRI group.

# Anti EGFR: skin rash and overall survival

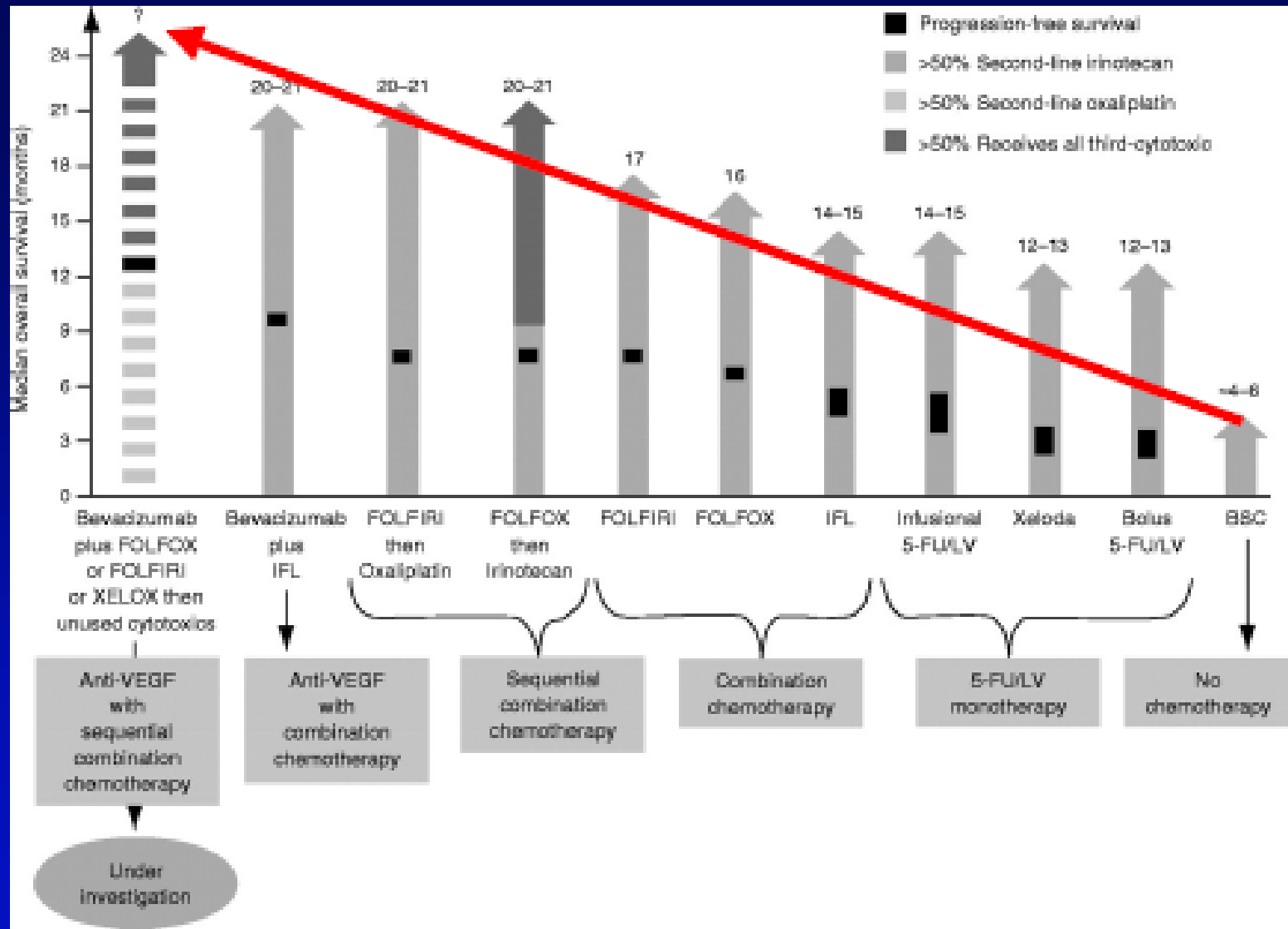


## FLEX: First Cycle Rash and Overall Survival



CI, confidence interval; CT, chemotherapy; HR, hazard ratio; OS, overall survival  
Gatzemeier et al. JTO 2008;3(Suppl. 4):S265 (Abstract 8)





# Was gibt es Neues in der adjuvanten Therapie?

1. Perorale Chemotherapie
2. Kombinationschemotherapie

**5FU -> Xeloda**

**Kombination: FOLFOX / Xelox**





# Beispiel

60 jähriger Pat. mit pT3 pN1 cM0 G3

5-Jahres Rezidivfreies Überleben:

Chirurgie alleine:	38 %
Chirurgie + 5-FU/LV:	56 %
Chirurgie + FOLFOX-4:	65 %*

5- Jahres Überleben:

Chirurgie alleine:	48 %
Chirurgie + 5-FU/LV:	62 %
Chirurgie + FOLFOX-4:	69 %*

\* Extrapolierte Daten

[www.mayoclinic.com/calcs/](http://www.mayoclinic.com/calcs/)



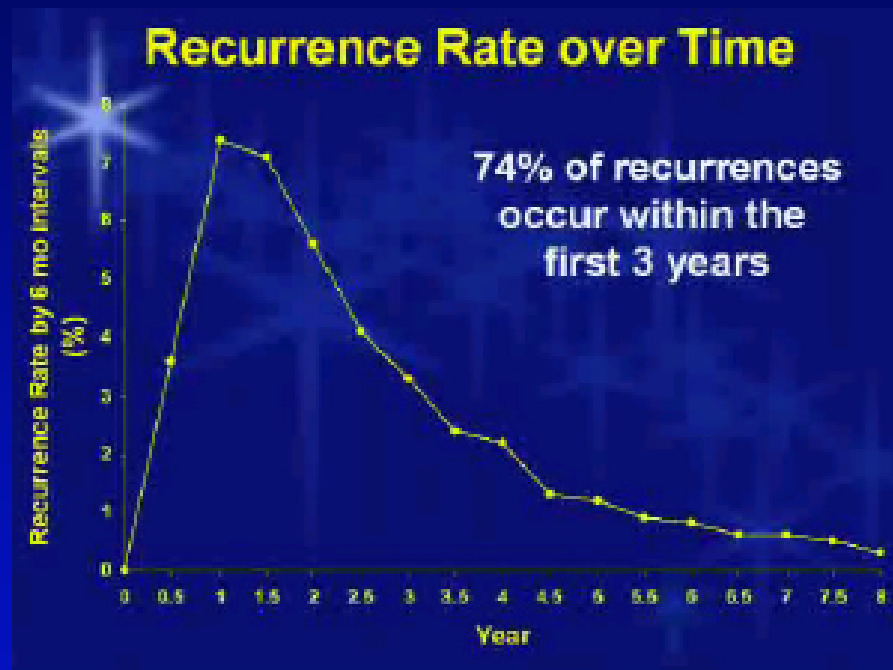
# Indikationen für adjuvante Therapie

- **Stadien Dukes C (= N+)**
- **Dukes B (N-) mit Risikofaktoren**
  - T4
  - Obstruktion / Ileus / Perforation
  - Schlechte Differenzierung (G3)
  - Lymphovaskuläre Invasion
  - Weniger als 10 (12) untersuchte LK



# Sollen wir auch ältere Patienten behandeln ?

- Ja – wenn die Lebenserwartung mittelfristig gut ist und ein klarer Therapiewille besteht
- Die Wirksamkeit ist im Alter nicht vermindert, jedoch besteht die erhöhte Gefahr von behandlungsbedingten Komplikationen



# Rectumkarzinom

- **Operationstechniken**
- **Lokale Kontrolle**
- **Sphinctererhalt, Darmkontinuität**
- **Adjuvante /neoadjuvante Chemotherapie, Radiotherapie und Radiochemotherapie**



# Kombinierte Therapie Rectum-Ca

- **Faustregeln (vereinfacht):**
  - **Chemotherapie verbessert v.a. Ueberleben**
  - **Radiotherapie verbessert v.a. lokale Kontrolle**
  - **Radio-Chemotherapie am wirksamsten  
konkomittierend (Chemotherapie radio-  
sensibilisierend)**
  - **Neoadjuvante Therapie (T3,4 od N+ od tiefsitzende  
TU) verbessert R0-Rate und Sphinctererhalt**
  - **Zusätzliche adjuvante Chemotherapie schlechter  
belegt**



# Therapieempfehlungen Rektumkarzinom

**u/cT1u/cN0 G1-2:** Vollwandexzision und endoskopische mesorektale Exzision (EMR)  
nur bei m1-3 Tumoren

**u/cT1/2 u/cN0:** primäre Operation (falls pN+ ► adj. Chemotherapie oder CRT)

**u/cT3 u/c N0:** 0-5 cm ab Anokutanlinie ► präop. RCT  
ab 5 cm ► primäre OP (TME)

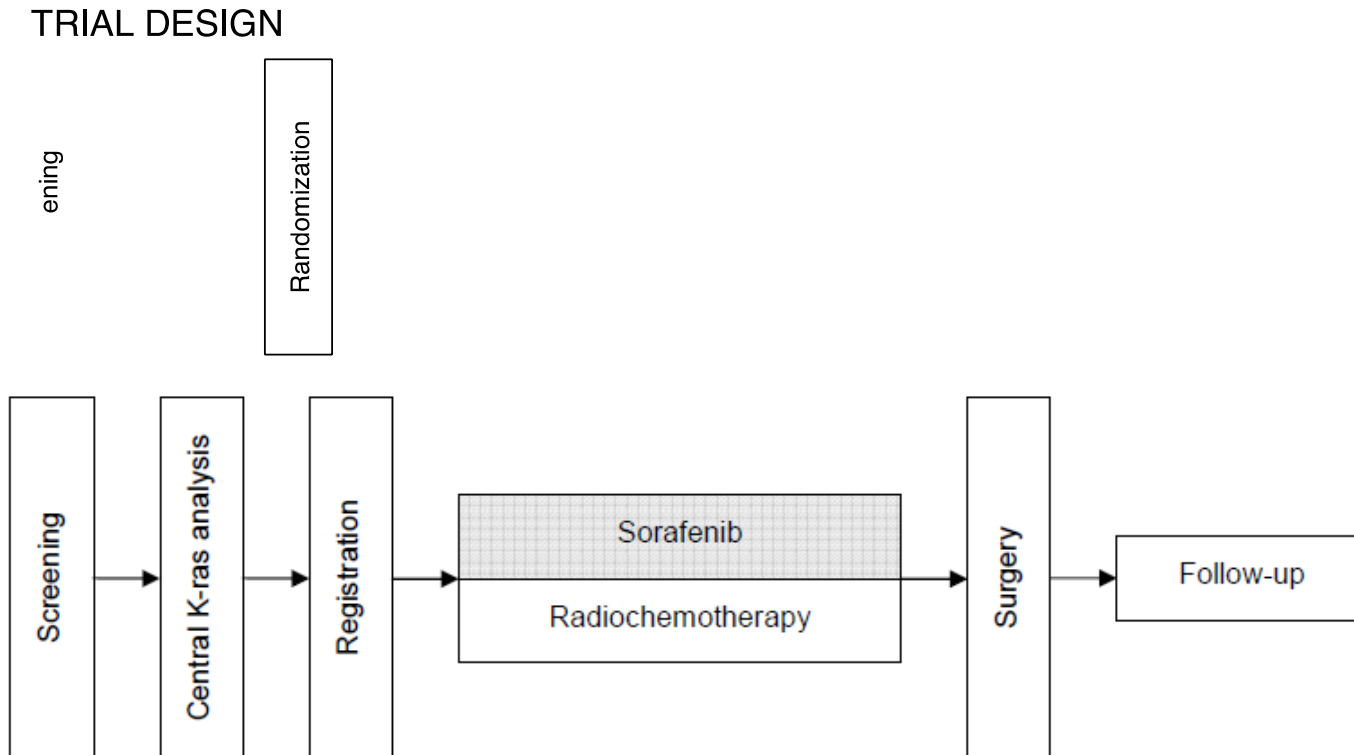
**u/cT3/4 od u/cN+:** präop. Radiochemotherapie (RCT) mit Xeloda (2 x 825 mg/m<sup>2</sup>  
während RT)

- bei uT3 uN0 -> pT1-3 pN0 ► keine adj. Chemotherapie
- alle höheren Stadien (T4 N0, oder N+) ► adj. Chemotherapie für 4-6 Monate

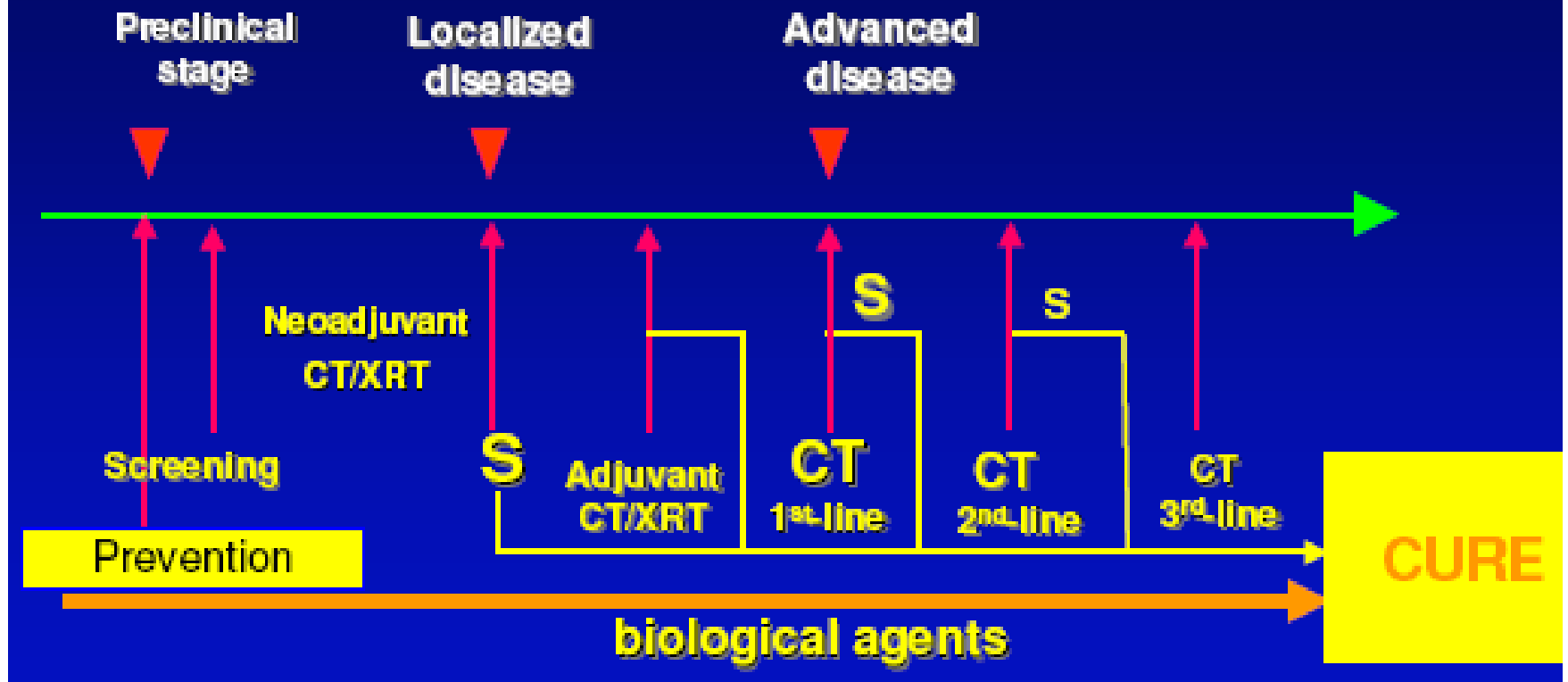
**Fernmetastasen:** Bei ausgedehnten Metastasen ► primäre Chemotherapie ► OP



# Ausblick neoadjuvante Therapien, Studien SAKK



# A New Paradigm for Colorectal Cancer Patients





Dr. med. Giannicola D'Addario  
FMH Innere Medizin und Medizinische Onkologie  
Präsident Krebsliga Schaffhausen

Onkologie Schaffhausen  
Rheinstrasse 17  
8200 Schaffhausen  
T 052 624 18 18 F 052 624 55 36  
g.daddario@hin.ch  
[www.onkologie-schaffhausen.ch](http://www.onkologie-schaffhausen.ch)

Krebsliga Schaffhausen  
Rheinstrasse 17  
8200 Schaffhausen  
T 052 741 45 45 F 052 741 45 57  
[www.krebsliga-sh.ch](http://www.krebsliga-sh.ch)