

20. Januar 2012

Heilung bei fortgeschrittenem Darmkrebs

Die Heilungsrate bei Darmkrebs, definiert als krankheitsfreies Überleben von mindestens 5 Jahren*, liegt aktuell zwischen 53 und 63 Prozent.1 Die tatsächlichen Heilungschancen sind allerdings stark davon abhängig, in welchem Stadium der Krebs diagnostiziert wird.

Im Frühstadium der Erkrankung können noch 9 von 10 Patienten durch eine operative Entfernung des Tumors und eine ggf. daran anschließende adjuvante Chemotherapie – zur Bekämpfung möglicher, noch nicht nachweisbarer Mikrometastasen – geheilt werden. Die Prognose verschlechtert sich jedoch dramatisch, sobald der Krebs in andere Organe gestreut und Metastasen gebildet hat. In diesem fortgeschrittenen Krankheitsstadium überleben gerade einmal 2 Prozent der Betroffenen die nächsten 5 Jahre nach der Diagnose. (1)

Die einzige Chance auf Heilung besteht in diesem Fall in der vollständigen Entfernung aller Metastasen (kurative Resektion). Dies war bislang nur in Ausnahmefällen möglich. Mittlerweile eröffnen neue zielgerichtete Therapien, verbesserte chirurgische Verfahren und eine engere interdisziplinäre Zusammenarbeit von Onkologen, Chirurgen und Pathologen aber einer wachsenden Zahl von Patienten mit metastasiertem Darmkrebs die Chance auf eine solche Behandlung. Vor allem Patienten, bei denen sich die Metastasen auf die Leber – dem häufigsten Metastasierungsort – beschränken, können heute darauf hoffen, den Krebs trotz fortgeschrittener Erkrankung doch noch zu besiegen. Können alle Lebermetastasen entfernt werden, liegt die Heilungsrate derzeit bei 20 bis 40 Prozent. (2-4)

Für welche Patienten besteht die Chance auf Heilung?

Ob eine Behandlung mit dem Therapieziel „kurative Resektion“ möglich und sinnvoll ist, hängt sowohl von technischen Fragen der Operabilität (Größe und Lage der Metastasen in der Leber), als auch von der Krankheitsprognose des einzelnen Patienten ab. Eine besonders aggressive Krebserkrankung, mit einem hohen Risiko für ein erneutes Auftreten des Tumors nach der Operation, lässt eine Entfernung der Metastasen initial nicht sinnvoll erscheinen. Bei diesen Patienten muss es erst gelingen, dem biologischen Geschehen Einhalt zu gebieten, der Tumor muss also zuerst unter Kontrolle gebracht werden. Wenn sich die Patienten unter der Therapie stabilisieren, d.h. der Krebs nicht weiter voranschreitet, kann eine Resektion erwogen werden. Derzeit werden hinsichtlich der Frage der Metastasenresektabilität drei Gruppen von Patienten unterschieden: (5)

1. Patienten, deren Lebermetastasen von vornherein als resektabel eingestuft werden.

Bei diesen Patienten sollte in jedem Fall eine Entfernung der Metastasen durchgeführt werden, ggf. nach einer vorhergehenden Chemotherapie.

2. Patienten, bei denen die Metastasen initial nicht operabel sind, bei denen aber die Chance besteht, den Tumor durch eine entsprechende Therapie soweit zu schrumpfen, dass dieser sekundär doch noch resektabel wird (potenziell oder grenzwertig resektable Metastasen).

3. Patienten, deren Metastasen nicht resektabel sind und bei denen es höchst unwahrscheinlich ist, dass sich eine sekundäre Resektabilität erreichen lässt (Größe, Anzahl an Metastasen, negative Tumormarker, etc.).

Trotz dieses Einteilungsversuches ist die Entscheidung für oder gegen eine entsprechende Therapie aber immer vom individuellen Einzelfall abhängig.

Welche Therapie eröffnet die größte Chance auf Heilung?

Patienten der Gruppe 3 stellen mit 70 bis 90 Prozent aller Darmkrebspatienten im fortgeschrittenen Stadium die weitaus größte Gruppe dar.^{6,7} Bei diesen Patienten besteht das Therapieziel darin, ein möglichst langes Überleben bei guter Lebensqualität zu ermöglichen. Sowohl die aktuellen deutschen Leitlinien⁸, als auch internationale Experten⁹, empfehlen hier eine Chemotherapie in Kombination mit dem VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)-Antikörper Bevacizumab. Für diese Kombinationstherapie wurde in klinischen Studien nachgewiesen, dass sie das Fortschreiten der Erkrankung bei metastasiertem Darmkrebs aufhalten und die Überlebenszeit der Patienten im Mittel um 5 Monate verlängern kann.⁹ Patienten, der deutlich kleineren Gruppe 2, bei denen die Chance auf eine sekundäre Resektion anfänglich inoperabler Metastasen besteht, sollten dagegen mit dem Ziel einer kurativen Resektion behandelt werden und eine maximal intensive Therapie erhalten. Das bedeutet in der Regel eine Kombination aus zwei Chemotherapien mit einer zielgerichteten Antikörper-Behandlung. Die Leitlinien geben hier noch keine Empfehlung für ein bestimmtes Therapieregime. Sowohl die Kombination aus Chemotherapie und Bevacizumab, als auch die Kombination aus Chemotherapie mit dem EGFR (Endothelial Growth Factor Receptor)-Antikörper Cetuximab zeigen hier Erfolge. Mit beiden Antikörper-Therapien gelingt es in klinischen Studien bei bis zu einem Drittel der Patienten mit grenzwertig resektablen Lebermetastasen sekundäre Resektabilität zu erreichen. (11,12)

Fazit

Durch die operative Entfernung von Lebermetastasen wird einem bisher kleinen, aber wachsenden Anteil von Darmkrebspatienten die Chance auf Langzeitüberleben und damit auf Heilung eröffnet. Bei der Mehrheit der Betroffenen ist der Krebs zum Zeitpunkt der Diagnose allerdings bereits so weit fortgeschritten, dass eine Operation nicht mehr möglich ist. Diese Patienten sollten leitliniengerecht eine Therapie erhalten, die ihre Überlebenszeit bei guter Lebensqualität maximal verlängert und im Laufe der Behandlung darauf hin beobachtet werden, ob eine Metastasenresektion im Krankheitsverlauf doch noch möglich wird.

* Ein Wiederauftreten des Krebses nach einer 5-jährigen krankheitsfreien Zeit ist sehr selten, wenn auch nicht ausgeschlossen.

1 Robert Koch-Institut (Hrsg): Krebs in Deutschland 2005 – 2006 Häufigkeiten und Trends, 7. überarbeitete Auflage 2010

2 Fong Y et al., B J Surg 1997; 84: 1386–1390

3 Scheele J et al., Chirurg 2001; 72: 547–560

4 Kato T et al., Dis Colon Rectum 2003; 46:22–31

5 Nordlinger B et al., Ann Oncol 2009; 6: 985–992

6 O’Connell J et al., J Natl Cancer Inst 2004; 96: 1420-25

7 Adam R et al., Ann Surg 2004; 240: 644-57

8 S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“, Schmiegel W et al., Gastroenterol 2008; 46: 799-840

9 Hurwitz H et al., N Engl J Med 2004; 350: 2335–2342

10 Van Cutsem E et al., Annals of Oncology 21; 2010

11 Wong R et al., ECCO/ESMO 2009, Poster P-6081

12 Folprecht G et al., ASCO GI 2009, Abstract 296