

Univ.-Prof. Dr. Josef Thaler

Colorectal Task Force der ABCSG:

Neue Dynamik in der Darmkrebstherapie

Die Behandlung von Darmkrebs hat in den letzten Jahren entscheidende Fortschritte gemacht. Neue Wirkstoffe verlängern einerseits die krankheitsfreie Zeit und verringern andererseits das Risiko eines Rückfalls. Chemotherapeutika der letzten Generation sind aus der Behandlung des fortgeschrittenen Darmkrebses nicht mehr wegzudenken. Immer häufiger werden auch Antikörper und andere zielgerichtete Medikamente entwickelt, die gegenüber den klassischen Zytostatika einen zweifachen Vorteil haben: Sie sind besonders wirksam und haben zugleich weniger Nebenwirkungen. Sie werden derzeit vorwiegend im fortgeschrittenen Stadium der Krankheit verwendet. Wegen ihrer sehr guten Wirksamkeit wird jetzt in internationalen Studien auch ihr Einsatz in frühen Stadien der Krankheit untersucht, in denen noch eine Heilung möglich ist. An diesen Forschungsarbeiten beteiligt sich die ABCSG. Innerhalb der Studiengruppe ist eine Gruppe von ABCSG-Prüfärzten unterschiedlicher Fachrichtungen, die sich auf die Erforschung und Behandlung von Darmkrebs spezialisiert hat, als *Colorectal Task Force* tätig.

Der aktuelle Stand

Für die Festlegung der optimalen Primärtherapie von Darmkrebs muss vor Beginn der Behandlung die Ausdehnung des Karzinoms eingestuft werden – der Fachausdruck dafür lautet „Staging“. Daraus ergibt sich die Entscheidung, welche Patienten bereits vor einer Operation zusätzlich behandelt werden und bei welchen diese Therapie erst nach dem Eingriff begonnen wird.

Für frühe Stadien der Erkrankung (Stadium I-III) stellt die Operation nach wie vor die zentrale therapeutische Maßnahme dar. Entwicklungen der chirurgischen Technik und die Behandlung in spezialisierten Zentren haben die Heilungschancen deutlich verbessert. Für das Rektumkarzinom ist zudem die Strahlentherapie, meistens vor der Operation und kombiniert mit einer Chemotherapie verabreicht (=neoadjuvante Radiochemotherapie) wichtig für die optimale lokale Kontrolle der Erkrankung.

Die im Anschluss an die Operation verabreichte (=adjuvante) Chemotherapie kann die Heilungsrate je nach Stadium um bis zu 40 Prozent erhöhen. Der Einsatz der neuen Substanzen Capecitabine und Oxaliplatin haben hierbei die Entwicklung der letzten Jahre geprägt. Die weitere Verbesserung der adjuvanten Therapie mit dem Ziel, eine noch höhere Heilungsrate zu erreichen, bildet den Forschungsschwerpunkt der ABCSG. Wie die Übersicht der aktuell laufenden Studien der ABCSG beim kolorektalen Karzinom am Ende dieses Beitrages zeigt, werden dabei die neuen so genannten „molekularen Therapien“, welche in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien schon erprobt sind, erstmals auch in der adjuvanten Therapie eingesetzt.

Eindrucksvoll sind in den letzten Jahren auch die Fortschritte der Behandlung von PatientInnen mit Fernmetastasen eines Dickdarmkarzinoms. Handelt es sich dabei um wenige und auf ein Organ begrenzte Metastasen, kann durch Operation evtl. ergänzt durch so genannte ablativ Verfahren bei einem Teil der Patienten noch eine Heilung erzielt werden. Anderenfalls kann durch moderne Chemotherapien bei meist gut erhaltener Lebensqualität das Überleben um ein Mehrfaches verlängert werden. Entscheidend dabei sind die zwei neueren Chemotherapeutika Oxaliplatin und Irinotecan und aktuell die „molekularen Therapieformen“ Cetuximab und Bevacizumab. Letztere blockieren gezielt Signalwege, welche für das Wachstum und die Ausbreitung der Krebserkrankung entscheidend sind.

PETACC 8 und QUASAR

Im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses steht derzeit die Frage, ob diese gezielt wirksamen Antikörpertherapien („molekulare Therapien“) beim Dickdarmkarzinom als Ergänzung zu den derzeitigen Standardtherapien auch in früheren Stadien der Krankheit im Anschluss an die Operation die Heilungschancen erhöhen können.

Die österreichische Studiengruppe Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group verstärkt ihre Forschungsintensität in diesem Bereich und wird noch im laufenden Jahr dazu zwei neue klinische Studien starten. Insgesamt werden dafür über 500 Patienten für die Teilnahme an diesen beiden Studien in Österreich gesucht. Für die Studie PETACC 8 sind es PatientInnen im Alter von 18 bis 75 Jahren. Dabei wird die Effizienz der Behandlung mit Folfox 4 den Erfolgen einer Therapie mit Folfox 4 und zusätzlich Cetuximab gegenübergestellt. In der Studie QUASAR wird nach der operativen Entfernung des Tumors die Chemotherapie mit Capecitabine mit einer Therapie verglichen, bei der Capecitabine mit Bevacizumab in Kombination eingesetzt wird.