

Ein einfacher Gentest ermöglicht die Vorhersage über den Therapieerfolg eines neuartigen Medikaments gegen Dickdarmkrebs. Für rund zwei Drittel der Betroffenen eröffnet sich dadurch eine zusätzliche zielgerichtete Therapieoption.

Ein Beitrag von Dr. Franz Siebenwalder

Dickdarmkrebs gezielt behandeln:

Maßgeschneidert



Univ.-Prof. Dr. Werner Scheithauer

In Österreich erkranken jährlich rund 5.000 Menschen an Dickdarmkrebs (Kolorektalkarzinom) und bei gut einem Viertel davon wird der Tumor erst in einem fortgeschrittenen, bereits metastasierten Stadium entdeckt. In der darauf folgenden Primärbehandlung konnte bei dieser beträchtlichen Anzahl schwerkranker Menschen die Wirkung der üblichen Standard-Chemotherapie bisher nur durch eine einzige Substanz, den sogenannten Angiogenesehemmer Bevacizumab zusätzlich verstärkt werden. Seit dem vergangenen Jahr gibt es jetzt für zwei Drittel der Betroffenen eine zweite, potenziell gleichermaßen wirksame, aber zudem maßgeschneiderte Option – den sog. EGFR-Hemmer Cetuximab. Rund zwei Drittel der Patientinnen und Patienten bringt er gegenüber der alleinigen Chemotherapie Vorteile – und das Schönste: Es lässt sich präzise vorhersagen, bei wem er wirken kann und bei wem nicht.

„Während Bevacizumab den Tumor daran hindert, sich eine ausreichende Blutversorgung aufzubauen und ihn damit quasi aushungert, zielt Cetuximab auf die Unterbrechung jener biochemischen Signalkette ab, die zum Wachstum und zur Teilung der Tumorzelle führt“, erläutert **Univ.-Prof. Dr. Werner Scheithauer**, Programmdirektor für Kolorektal-, Pankreas- und Gallenwegskarzinome an der Klinischen Abteilung für Onkologie am Wiener AKH. „Längere Zeit dachten wir, dass Cetuximab bei Dickdarmkrebs nur marginal wirksam sei, doch dann kam eine bahnbrechende Erkenntnis: In den meisten Darmtumoren findet sich ein Krebs-relevantes Gen namens K-RAS. In etwa 40 Prozent aller Fälle ist dieses jedoch gegenüber dem häufigeren, dem so genannten „Wildtype-Gen“, mutiert. Subgruppenanalysen zeigen nun, dass Cetuximab sehr wohl wirksam ist, allerdings nur bei K-RAS-Wildtype-Tumoren und nicht bei der veränderten Variante.“

Für Patientinnen und Patienten bedeutet dies einen enormen Vorteil: Ob die Cetuximab-Therapie ansprechen wird, lässt sich durch einen einfachen Test mit hoher Wahrscheinlichkeit vorhersagen. „Damit stehen nun auch für Dickdarmkrebs zwei unterschiedliche, zielgerichtete Therapieoptionen zur Auswahl, die übrigens auch ganz unterschiedliche Nebenwirkungen entfalten“ erläutert Prof. Scheithauer. „Für die Entscheidung im Einzelfall wird nicht zuletzt auch relevant sein, welche dieser Nachteile in der konkreten Situation eher zuzumuten sind.“

Im Übrigen, so der Experte: „Wenn Nebenwirkungen auftreten – bei Bevacizumab ein Ansteigen des Blutdrucks, bei Cetuximab akneartige Hautausschläge – ist dies ein gutes Zeichen. Sie sind Bioindikatoren dafür, dass der Organismus auf die Behandlung anspricht.“

Das sagt die Wissenschaft

Bei Darmtumor-Patienten mit „K-RAS-Wildtype“ erweist sich Cetuximab, die neue „Lenkwaffe“ der Krebstherapie, als gewaltiger Fortschritt gegenüber der alleinigen Chemo-Therapie:

- Die sogenannte CRYSTAL-Studie an Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom (mit K-RAS-Wildtype) ergab ein Tumoransprechen in 59,3 Prozent der Patienten (gegenüber 43,2 Prozent mit „Chemo“ allein), was mit einer Risikosenkung für das Fortschreiten des Tumors um 32 Prozent einherging. Die größten Vorteile zogen Patienten mit ausschließlich Lebermetastasen – Ansprechrate 77,1 Prozent, die durchschnittlich 14,6 Monate (gegenüber 9,5 Monaten) krankheitsfrei überlebten.

- Die CELIM-Studie zeigte, dass Cetuximab inoperable Lebermetastasen zu Schrumpfen bringen kann (75 Prozent), in 35 Prozent der Fälle soweit, dass sie chirurgisch vollständig entfernt werden konnten.

„All diese Ergebnisse unterstreichen die absolute Notwendigkeit, das metastasierende Kolorektalkarzinome nach K-RAS-Status zu klassifizieren sind, um danach die wirksamste Behandlungsstrategie wählen zu können“, resümiert **Univ.-Prof. Dr. Thomas Brodowicz**, Onkologe an der Univ.-Klinik für Innere Medizin I am Wiener AKH und Hauptautor der CECOG/CORE.1.2.001-Studie.



TIPP: Umfassende Patienteninformationen zum Thema Darmkrebs in verständlicher Sprache finden Sie unter www.darmkrebs.at