

Darmkrebs: Erhöhte Lebenserwartung dank individueller Therapien

Internationale Vergleichsstudie unter Kieler Beteiligung belegt Vorteile von Präzisionstherapien gegenüber Standardbehandlungen bei bestimmten Krebserkrankungen

Trotz intensiver Bemühungen zur Prävention und Früherkennung treten Darmkrebserkrankungen vor allem in den Industrienationen immer häufiger auf. Gesundheitsexpertinnen und -experten prognostizieren, dass diese Form der Krebserkrankung bis 2030 weltweit für über eine Million zusätzlicher Todesfälle pro Jahr sorgen könnte. Diese in Deutschland zweithäufigste Krebsart ist besonders tückisch, da sie sehr lange ohne Symptome verläuft. Daher kann es für eine erfolgreiche Behandlung oft bereits zu spät sein, wenn die Krankheit festgestellt wird. Vor diesem Hintergrund arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler weltweit an neuartigen Strategien, um einerseits die Früherkennung zu verbessern und andererseits auch fortgeschrittene Stadien des Darmkrebses besser behandeln zu können. Große Bedeutung kommt im zweiten Fall verschiedenen individualisierten Therapieformen zu, die im Gegensatz zu bestehenden Standardbehandlungen insbesondere die genetische Disposition der einzelnen Betroffenen besonders berücksichtigen.

Forscherinnen und Forscher der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU), des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, und des Avera Cancer Institute in Sioux Falls, USA, haben nun gemeinsam mit einem internationalen Forschungsteam in einer Vergleichsstudie mit US-amerikanischen und deutschen Erkrankten Standard-Behandlungsprotokolle mit einer Kombination aus Standard- und Individualtherapie verglichen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Patientinnen und Patienten mit bestimmten Ausprägungen eines fortgeschrittenen Darmkrebses bei zusätzlicher individueller Behandlung durchschnittlich 16 Monate länger lebten. Ihre Studie veröffentlichten die Forschenden des Instituts für Klinische Molekularbiologie (IKMB) an der CAU gemeinsam mit ihren internationalen Kolleginnen und Kollegen kürzlich in der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift *Cancers*.

Vergleich der Behandlungsleitlinien

Um Aussagen über die Wirksamkeit der verschiedenen Behandlungsstrategien treffen zu können, verglich das Forschungsteam Krankheitsfälle aus den Vereinigten Staaten mit einer deutschen Patientengruppe. Zunächst stellten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sicher, dass eine Vergleichbarkeit der Ausgangssituation gegeben war: Alle Betroffenen litten an einer bestimmten Form eines kolorektalen Karzinoms der Stadien III oder IV. Beim fortgeschrittenen Darmkrebs-Stadium mit Metastasenbildung in der Leber, Lunge oder anderen Organen, haben weniger als 20 Prozent der Patientinnen und Patienten Aussicht auf eine erfolgreiche Behandlung.

„Wir haben zudem in den USA eine Patientengruppe mit nordeuropäischer Herkunft herangezogen, die hinsichtlich der genetischen Ausgangslage den deutschen Erkrankten sehr ähnlich war“, betont der Kieler Studienleiter, IKMB-Wissenschaftler Dr. Michael Forster. „Auf dieser Grundlage haben wir verglichen, welche Krankheitsverläufe aus den unterschiedlichen Behandlungsleitlinien in Deutschland und den USA resultierten“, so Forster weiter.

Insgesamt betrachtete die Studie 108 Patientinnen und Patienten. Auf deutscher Seite wurden 54 Patientinnen und Patienten anhand der sogenannten Mutationsprofile des Darmkrebses in eine Hochrisiko- und eine Niedrigrisikogruppe eingeteilt. In der Hochrisikogruppe ist die spezielle Kombination der Mutationen für ein besonders schnelles Fortschreiten der Erkrankung verantwortlich. Diese Konstellation kommt generell nur in wenigen Fällen vor. Das vierte Krankheitsstadium tritt zudem unter anderem wegen verbesserter Vorsorge heute nur noch relativ selten auf. Die deutschen Patientinnen und Patienten wurden nach den hiesigen Standardleitlinien für diese Krebsform behandelt und überlebten im Durchschnitt rund 19 Monate nach der Diagnose.

Präzisionsmedizin in der Krebstherapie

Die amerikanischen Betroffenen in der Studie wurden zunächst ebenfalls nach einem Standardverfahren therapiert, das allerdings bereits mehr Behandlungsoptionen umfasste als in Deutschland. Ihre durchschnittliche Überlebensspanne betrug 33 Monate. Bei 35 Erkrankten folgte auf das Standardprotokoll eine jeweils für die individuell Betroffenen maßgeschneiderte zusätzliche Behandlung, die auf einer Beurteilung der genetischen und molekularen Situation des Tumors aufbaute. Die Hypothese der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler war, dass besonders Betroffene mit fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung und der damit einhergehenden Komplexität des Tumors eine basierend auf dem Mutationsprofil des Tumors maßgeschneiderte Behandlung benötigen. Ein sogenanntes „Molecular Tumor Board“, ein interdisziplinärer Zusammenschluss unter anderem aus Ärztinnen und Ärzten sowie Fachleuten aus der Molekularbiologie, Bioinformatik und Genetik, entwickelte für jeden einzelnen Betroffenen eine spezifisch zugeschnittene Behandlungsempfehlung. Diese konnte unter anderem eine Kombination aus multiplen Medikamenten umfassen. Die Individualisierung sorgte im Vergleich der beiden Gruppen dafür, dass insbesondere die besonders kritischen Patientinnen und Patienten in den USA im Schnitt fast eineinhalb Jahre länger überlebten – vor allem die besonders kritisch Erkrankten profitierten davon. In dieser patientenorientierteren Vorgehensweise sehen viele Expertinnen und Experten die Zukunft der Krebsmedizin.

Die nun vorliegende Arbeit belegt den Vorteil individualisierter Therapieformen in der Darmkrebsbehandlung gegenüber Standardverfahren. Letztere beruhen auf den Erfahrungswerten von großen Fallzahlen und sichern so die Behandlungsqualität, sie berücksichtigen aber nicht immer ausreichend die spezifische Situation der einzelnen Erkrankten als Entscheidungsgrundlage für den Zuschnitt der Behandlung. Die signifikant höhere Lebenserwartung in den USA bei quasi identischen Ausgangssituationen spricht dafür, eine Verbesserung der Behandlungsrichtlinien über nationale Grenzen hinweg anzustreben. „Der Vergleich der in den beiden Ländern deutlich voneinander abweichenden Therapieoptionen zeigt, welche großen Auswirkungen eine personalisierte Behandlung auf die individuelle Lebenserwartung der Patientinnen und Patienten haben kann“, betont Dr. Tobias Meißner, Abteilungsleiter Experimentelle und Molekulare Medizin am Avera Cancer Institute. Die Arbeit bestätigt auch eine generelle Entwicklung in der Medizin, für die exemplarisch der schleswig-holsteinische Exzellenzcluster „Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) steht: Auf dem Gebiet der Entzündungsforschung leisten Forschende der CAU und ihrer Partnerinstitutionen Pionierarbeit in der Entwicklung der Präzisionsmedizin. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei insbesondere auf der Prävention. Möglicherweise greifen individuelle therapeutische Ansätze in Zukunft bereits, bevor schwerwiegende chronische Erkrankungen, wie Krebs oder chronische Entzündungen, entstehen können.

Weitere Informationen:

Institut für Klinische Molekularbiologie, CAU Kiel :

<https://www.ikmb.uni-kiel.de>

Avera Cancer Institute in Sioux Falls, USA:

<https://www.avera.org/locations/profile/avera-cancer-institute-sioux-falls>

Originalpublikation:

Alexander Hendricks, Anu Amallraja, Tobias Meißner, Peter Forster, Philip Rosenstiel, Greta Burmeister, Clemens Schafmayer, Andre Franke, Sebastian Hinz, Michael Forster and Casey B. Williams (2020): Stage IV Colorectal Cancer Patients with High Risk Mutation Profiles Survived 16 Months Longer with Individualized Therapies.

Cancers Published: 8 February 2020 <https://doi.org/10.3390/cancers12020393>

Weitere Informationen:

<https://www.ikmb.uni-kiel.de>

<https://www.avera.org/locations/profile/avera-cancer-institute-sioux-falls>