

Darmkrebs: Zirkulierende Tumor-DNA kann Aufschluss darüber geben, ob adjuvante Chemotherapie nach der Operation nötig ist

Datum: 22.02.2023

Original Titel:

Circulating Tumor DNA Analysis Guiding Adjuvant Therapy in Stage II Colon Cancer

Kurz & fundiert

- Kann zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) Aufschluss darüber geben, ob nach der Operation von Darmkrebs im Stadium II eine adjuvante Chemotherapie notwendig ist?
- Phase-II-Studie
- Verwendung eines ctDNA-Nachweises beeinflusste weitere Behandlung nach OP
- Seltener adjuvante Chemotherapie bei Ermittlung von ctDNA
- Management der Behandlung mit der Hilfe von ctDNA im Hinblick auf rezidivfreies Überleben nach zwei Jahren dem Standard-Management nicht unterlegen

MedWiss – In einer Phase-II-Studie wurde das Management der Darmkrebsbehandlung mit zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) untersucht. Die Studie zeigte, dass bei der Verwendung eines ctDNA-Nachweises seltener adjuvante Chemotherapie nach der Operation eingesetzt wurde. Dabei war dies dem Standard-Management der Therapie nicht unterlegen.

Die Standardbehandlung bei nichtmetastasiertem Darmkrebs umfasst eine Operation und nach anschließender Feststellung des Zustands der Krankheit eine Chemotherapie für bis zu sechs Monate. Bei Darmkrebs im Stadium II ist der Nutzen einer solchen adjuvanten Therapie jedoch umstritten. Allein durch die Operation können bereits 80 % der Patienten geheilt werden. In Studien konnte kein eindeutiger Vorteil der adjuvanten Therapie für das Gesamtüberleben nachgewiesen werden. Es gilt allgemein die Empfehlung, die Therapie bei Patienten mit Hochrisikomerkmale anzuwenden, jedoch tritt auch nicht bei allen Patienten mit Hochrisikomerkmale ein Rezidiv auf. Jedoch kommen Rezidive auch bei manchen Patienten ohne solche Hochrisikomerkmale vor. Der Überlebensvorteil für die Behandlung nach diesem Selektionsprinzip fällt entsprechend gering aus (< 5 %).

Zirkulierende Tumor-DNA als Hinweis für mögliches Rezidiv

Eine präzisere Vorhersage des Rezidivrisikos könnte vermeiden, dass Patienten unnötigerweise einer belastenden Chemotherapie ausgesetzt werden. Zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) bietet eine vielversprechende Alternative. Studien haben gezeigt, dass ein hohes Risiko für ein Wiederauftreten der Krankheit besteht, wenn nach einer entsprechenden Therapie ctDNA im Blut detektiert wird.

In einer Phase-II-Studie wurde untersucht, ob ein Management der Krankheit unter Verwendung eines ctDNA-Nachweises nach der Operation dem Standard-Management unterlegen ist. Für die Studie wurden 455 Patienten randomisiert 2:1 aufgeteilt. 302 erhielten ctDNA-gesteuertes Management, während 153 Patienten im Standard-Management behandelt wurden. In der ctDNA-Gruppe wurde bei einer Detektion von ctDNA vier oder sieben Wochen nach der Operation eine Chemotherapie auf Oxaliplatin- oder Fluoropyrimidinbasis eingeleitet. Patienten, die ctDNA-negativ waren, wurden nicht behandelt.

Therapie-Management mit ctDNA war dem Standard-Management nicht unterlegen

In der ctDNA-Gruppe erhielten weniger Patienten eine adjuvante Chemotherapie (15 % versus 28 %). Mit Hinblick auf das rezidivfreie Überleben nach zwei Jahren war das Management mit Hilfe des ctDNA-Nachweises dem Standard-Management nicht unterlegen (93,5 % versus 92,4 %).

Die Autoren schlussfolgerten, dass eine Verwendung der ctDNA zur besseren Vorhersage des Rezidivrisikos dem Standard-Management der Therapie bei Darmkrebs im Stadium II nicht unterlegen sei. Die ctDNA-basierte Strategie führte jedoch dazu, dass adjuvante Chemotherapie seltener eingesetzt worden sei und könnte so vielen Patienten die belastende Behandlung ersparen.

Referenzen:

Tie J, Cohen JD, Lahouel K, Lo SN, Wang Y, Kosmider S, Wong R, Shapiro J, Lee M, Harris S, Khattak A, Burge M, Harris M, Lynam J, Nott L, Day F, Hayes T, McLachlan SA, Lee B, Ptak J, Silliman N, Dobbryn L, Popoli M, Hruban R, Lennon AM, Papadopoulos N, Kinzler KW, Vogelstein B, Tomasetti C, Gibbs P; DYNAMIC Investigators. Circulating Tumor DNA Analysis Guiding Adjuvant Therapy in Stage II Colon Cancer. N Engl J Med. 2022 Jun 16;386(24):2261-2272. doi: 10.1056/NEJMoa2200075 . Epub 2022 Jun 4. PMID: 35657320 .