

Welche Behandlungsstrategie eignet sich bei metastasiertem Darmkrebs besonders gut?

Datum: 10.12.2018

Original Titel:

The best strategy for RAS wild-type metastatic colorectal cancer patients in first-line treatment: A classic and Bayesian meta-analysis

MedWiss - Bei einem metastasierten Darmkrebs gibt es verschiedene Behandlungsmöglichkeiten. Wissenschaftler verglichen in der vorliegenden Studie die Wirksamkeit verschiedener Wirkstoffe (VEGF-Hemmer und EGFR-Hemmer) miteinander. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Wirksamkeit der verschiedenen Wirkstoffe davon abhing, wo genau sich der Tumor im Darm befand (rechtsseitig oder linksseitig).

Es gibt verschiedene Behandlungsmöglichkeiten von Patienten mit einem Darmkrebs, der sich bereits in andere Körperregionen ausgebreitet hat (Metastasen gebildet hat). So gibt es beispielsweise verschiedene Arten von Chemotherapien und auch neuartige Wirkstoffe, die mit dieser kombiniert werden können. Diese neuartigen Wirkstoffe lassen sich je nach ihrem Wirkmechanismus in zwei verschiedene Gruppen einteilen: in die EGFR-Hemmer (wie z. B. Panitumumab oder Cetuximab) und die VEGF-Hemmer (wie z. B. Bevacizumab). Damit die EGFR-Hemmer wirken können, muss der Tumor bestimmte Eigenschaften besitzen. Eine benötigte Eigenschaft ist, dass bestimmte Gene (RAS-Gene) unverändert vorliegen. Ist dies der Fall, wird von RAS-Wildtyp gesprochen. Je nachdem, welche Eigenschaften der Tumor besitzt, kommen somit verschiedene Behandlungsmethoden in Frage. Welche Behandlung am wirksamsten ist, kann von verschiedenen Faktoren abhängen. So könnte es beispielsweise eine Rolle spielen, wo genau der ursprüngliche Tumor (Primärtumor) liegt. Das optimale Vorgehen bei der Erstbehandlung von Darmkrebs-Patienten, bei denen das RAS-Gen unverändert ist und bei denen bereits Metastasen zu finden sind, wird derzeit noch diskutiert.

Wissenschaftler fassten die Ergebnisse mehrerer Studien zusammen

Um sich einen Überblick über die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten bei dieser Patientengruppe zu verschaffen und diese miteinander zu vergleichen, suchte ein italienisches Forscherteam nach Studien, die sich bereits mit der Behandlung dieser Patientengruppe befasst haben. Die Wissenschaftler fanden 8 geeignete Studien, die Daten von insgesamt 2518 Patienten enthielten. In diesen Studien wurden unter anderem EGFR-Hemmer + Chemotherapie mit einer alleinigen Chemotherapie oder mit dem VEGF-Hemmer Bevacizumab + Chemotherapie verglichen. In 6 Studien unterschieden die Autoren zwischen Patienten mit einem rechtsseitigen Primärtumor und Patienten mit einem linksseitigen Primärtumor. Die italienischen Wissenschaftler fassten die Ergebnisse dieser Studien zusammen und werteten sie neu aus.

Die Wirksamkeit der EGFR-Hemmern und des VEGF-Hemmers war abhängig von der Lage des Tumors

Die Analyse der Daten ergab, dass die Behandlung mit einer Chemotherapie und einem EGFR-Hemmer (Panitumumab oder Cetuximab) der Behandlung mit einer Chemotherapie und Bevacizumab überlegen war. Diese äußerte sich durch eine längere Lebenszeit der Patienten, die zusätzlich zu der Chemotherapie EGFR-Hemmer bekamen. Diese bessere Wirksamkeit von Panitumumab und Cetuximab im Vergleich zu Bevacizumab konnte jedoch nur bei Patienten beobachtet werden, bei denen der Primärtumor auf der linken Darmseite lag. Bei Patienten mit einem rechtsseitigen Primärtumor war die Behandlung mit den EGFR-Hemmer nachteilig, wurde sie mit einer Behandlung mit Bevacizumab verglichen.

Wurde die zusätzliche Anwendung von EGFR-Hemmern zur Chemotherapie mit einer alleinigen Chemotherapie verglichen, zeichnete sich ein ähnliches Bild ab. Auch hier waren die EGFR-Hemmer der alleinigen Chemotherapie bei Patienten mit einem linksseitigen Primärtumor überlegen. Bei Patienten mit einem rechtsseitigen Primärtumor gab es hingegen keine Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsformen. Hier machte es keinen Unterschied, ob die Chemotherapie mit einem EGFR-Hemmer ergänzt wurde oder nicht. Generell führte eine alleinige Chemotherapie jedoch zu weniger Nebenwirkungen.

Mit speziellen statistischen Analysen haben die Wissenschaftler eine Rangfolge der verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten erstellt. Hierbei schnitt die Chemotherapie (mit den Wirkstoffen Fluorouracil, Folinsäure und Oxaliplatin (FOLFOX)) in Kombination mit dem EGFR-Hemmer Panitumumab bei der Behandlung von Patienten mit einem metastasierten Darmkrebs und unverändertem RAS-Gen am besten ab. Dies war der Fall, wenn alle Patienten gemeinsam betrachtet wurden. Wurden die Patienten hingegen nach dem Ort des Primärtumors eingeteilt, unterschied sich die Wirksamkeit der einzelnen Behandlungen. Bei einem rechtsseitigen Primärtumor schien die Behandlung mit Bevacizumab in Kombination mit einer Chemotherapie am wirksamsten zu sein. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien, die zeigten, dass sich Bevacizumab für die Behandlung beider Patientengruppen (mit linksseitigen oder rechtsseitigen Primärtumor) eignet und dass Patienten mit einem rechtsseitigen Primärtumor von dieser Therapie stärker profitierten als von einer Therapie mit EGFR-Hemmern (Studien von [Huemer und Kollegen](#) und [Snyder und Kollegen](#), 2018 in den medizinischen Fachzeitschriften *BMC cancer* bzw. *Reviews on recent clinical trials* veröffentlicht). Bei Patienten mit einem linksseitigen Primärtumor schienen hingegen die EGFR-Hemmer den VEGF-Hemmern überlegen zu sein.

Referenzen:

Ciliberto D, Staropoli N, Caglioti F, Chiellino S, Ierardi A, Ingargiola R, Botta C, Arbitrio M, Correale P, Tassone P, Tagliaferri P. The best strategy for RAS wild-type metastatic colorectal cancer patients in first-line treatment: A classic and Bayesian meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018 May;125:69-77. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.03.003. Epub 2018 Mar 9.