

Leitliniengerechte Therapie bei metastasiertem kolorektalem Karzinom

Case Report
NZW Dresden 2010

Stefan Schalbaba

stefan.schalbaba@klinikum-memmingen.de

Patientenidentität und Subjektive Daten

Patient H.S.

- 1 männlich, 51 Jahre, 81 kg, 179 cm, 2,0 m² KOF
- 1 KI 100%
- 1 pos. Hämokkult → Koloskopie

Objektive Daten → Tumorkonferenz am 15.07.08

Patient H.S., männlich, 51 Jahre, 81 kg, 179 cm, 2,0 m² KOF
postoperativ vorgestellt

1 **Anamnese** KI 100%, pos. Hämokult → Koloskopie

1 **Untersuchungen / Labor**

Tumormarker CEA 482 µg/l (<5); CA 19-9 1157 kU/l (< 32)

Endoskopie 20.06.08 nicht stenosierender Tumor, rechte Flexur

Histologie 20.06.08 Adenocarcinom G2

Objektive Daten → Tumorkonferenz am 15.07.08

- 1 **Staging** Sono, CT Thorax, CT Abdomen, cT X cN 0 cM 1 HEP
- 1 **Operation** 04.07.08, Hemikolektomie rechts
palliativ, mit Ileotransversostomie End-zu-End,
Leber PE Segment IV b
- 1 **Pathologie** Adenocarcinom, rechte Flexur
pT3 pN2 (8/17) pM1 HEP G3 L1 V1 R1
KRAS Wildtyp
- 1 **Verlauf** 01.07.08 bis 12.07.08 stationär, Port am 09.07.08
- 1 **Empfehlung** palliative Chemotherapie

Analyse

- Tumorstadium UICC Stadium IV - jedes T, jedes N bei M 1
- potentiell nicht resektable Metastasen
mit der Indikation für eine intensivierete palliative Therapie

Analyse - Empfehlungen Leitlinie

Bei primär irresektablen Lebermetastasen soll eine systemische Therapie begonnen werden

Ist das Therapieziel die Remissionsinduktion mit sekundärer Metastasenreduktion, dann soll primär die effektivste jeweils verfügbare **systemische Kombinations-therapie** angewandt werden - intensivierte Therapie.

Empfehlungsgrad A, Evidenzstärke 4, starker Konsens

Besteht die Indikation zu einer medikamentösen Tumorthherapie, so soll diese **zum Zeitpunkt des Nachweises der Metastasen** unabhängig von metastasen-bezogenen Symptomen eingeleitet werden.

Bei der Indikationsstellung sind mögliche Kontraindikationen zu berücksichtigen.

Empfehlungsgrad A, Evidenzstärke 1 B, starker Konsens

Analyse - Empfehlungen Leitlinie

Besteht die Indikation für eine Kombinationstherapie, so kann **FOLFOX** oder **FOLFIRI** in der **Erstlinientherapie** eingesetzt werden. **CAPOX** und FOLFOX werden als gleichwertig betrachtet.
→ ggf. zusätzliche Gabe von **Antikörpern**

- 1 **Oxaliplatin + 5-FU / Folinsäure + Bevacizumab**
Zulassungsstudie NO 16966
- 1 **Irinotecan + 5-FU / Folinsäure + Bevacizumab**
Hurwitz et al. 2004
- 1 **Irinotecan + 5-FU / Folinsäure + Cetuximab**
für KRAS Wildtyp exprimierende Tumore

Analyse - Empfehlungen Leitlinie

Dauer der Therapie

Es gibt keine ausreichende Evidenz, die ein Absetzen einer einmal begonnenen medikamentösen Therapie bis zum erneutem Progress rechtfertigen würde.

Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke 1 B, Konsens

Analyse - spezifische Nebenwirkungsprofile der möglichen Kombinationstherapien

FOLFOX

- sensorische Neuropathien - PNP
- Neutropenien

FOLFIRI

- Diarrhoe
- Alopezie
- Nausea

CAPOX

- Hand-Fuß-Syndrom
- sensorische Neuropathien - PNP
- Neutropenien

Analyse - spezifische Nebenwirkungsprofile der Antikörper

- Bevacizumab**
 - Wundheilungsstörung
 - Abstand zur Operation min. 28 Tage
 - Diarrhoe
- Cetuximab**
 - akneforme Hautreaktionen
 - allergische Reaktionen

Analyse - Zulassungsstatus

Bevacizumab	ab 2/08 zur Erstlinientherapie des metastasierten KRK in Kombination mit Fluoropyrimidin basierter Chemotherapie zugelassen
Cetuximab	ab 8/08 zur Erstlinientherapie des metastasierten KRK in Kombination mit Fluoropyrimidin basierter Chemotherapie zugelassen – ausschließlich für <u>KRAS Wildtyp</u> exprimierende Tumore

Analyse - Zusammenfassung

- 1 effektivste jeweils verfügbare systemische Kombinationstherapie

FOLFIRI

FOLFOX

CAPOX

☞ **jeweils in Kombination mit einem Antikörper**

- 1 Resektabilität der Lebermetastasen prüfen
- 1 Gabe bis zum Progress

Plan

- ⇒ **Gabe von FOLFIRI in voller Dosis** wegen Präferenz des Onkologen
wegen KI 100 %
- ⇒ **nach 2 Zyklen Kombination mit Bevacizumab** Abstand zur Operation
- ⇒ **Gabe bis zum Progress** CT Kontrolle und CEA Monitoring
- ⇒ **Bei Progress FOLFOX oder CAPOX**, ggf. Cetuximab Irinotecan

Verlauf

- 1 08/08 palliative Chemotherapie mit FOLFIRI
- 1 09/08 FOLFIRI + Avastin
- 1 11/08 gutes Ansprechen hepatisch, nodal und thorakal keine Herde
- 1 02/09 nahezu komplette Remission - CT Thorax und Abdomen
- 1 07/09 CAPOX + Avastin bei Progression
→ Metastasen in Leber und Mesenterialwurzel - CT
- 1 01/10 CEA Anstieg, Progression, Umstellung auf Irinotecan Cetuximab
- 1 04/10 5-FU Mitomycin C bei erneuter Progression, Pleuraerguss rechts
- 1 05/10 Patient verstorben