



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Intensivierte neoadjuvante Radiochemotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom: Analyse der Toxizität, der onkologischen Langzeitergebnisse sowie von prognostischen Faktoren

Autor: Beatrice Bohn
Institut / Klinik: III. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. R.-D. Hofheinz

In der vorliegenden Arbeit wurden in einem Zeitraum von sieben Jahren 120 Patienten, die sich einer neoadjuvanten Radiochemotherapie unterzogen hatten, analysiert. 56 Patienten wurden mit Capecitabin und Irinotecan behandelt. 64 Patienten erhielten zusätzlich den Antikörper Cetuximab zu der Caplri-Therapie. Es erfolgte ein Vergleich der beiden, nicht randomisierten Behandlungsgruppen. Hauptbefund der vorliegenden Analyse ist, dass die Addition von Cetuximab weder zu einer Steigerung der pCR Rate noch zu einer Verbesserung des 3-Jahres PFS führt, während Akuttoxizitäten, insbesondere Diarrhö und Akne-ähnliche Hauttoxizitäten, unter der Cetuximab-Behandlung wesentlich häufiger waren. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, anhand molekularer Marker zu überprüfen, ob zumindest ein Teil der Patienten von einer Cetuximab-Therapie profitieren. Bei den mit Cetuximab-behandelten Patienten wurde eine Mutations- und Expressionsanalyse der Gene KRAS, BRAF und PTEN durchgeführt. 18 Patienten zeigten eine Mutation im KRAS-Gen und 39 Patienten wiesen den KRAS-Wildtyp auf. Ein besseres Ansprechen von Patienten mit einem KRAS-Wildtyp konnte nicht nachgewiesen werden. Die Patienten erreichten kein bessere pCR Raten und auch kein besseres progressionsfreies Überleben. Auch zeigten Patienten mit einem KRAS-Wildtyp und intaktem PTEN keine besseren Ansprechraten, pCR Raten und 3-Jahres PFS. Die intensivierte Radiochemotherapie war indes, wie die vorliegende Analyse zeigt, sicher durchführbar. Kein Patient verstarb während der Behandlung, und nur drei der 120 Patienten konnten nicht potentiell kurativ reseziert werden. Nur fünf (4%) Patienten entwickelten innerhalb des Beobachtungszeitraums Lokalrezidive. 22 Patienten verstarben, 12 von diesen aufgrund des Tumors. 22 Patienten entwickelten sekundär Metastasen.

Laufende randomisierte Studien müssen zeigen, ob und in welcher Form die Intensivierung der Radiochemotherapie einen Benefit für die Patienten bringt. Bezüglich der Weiterentwicklung der Antikörper-basierten Radiochemotherapie werden derzeit alternative Schemata untersucht bzw. Radiotherapien mit anti-EGFR Antikörper bei molekular definierten Patienten mit potentieller Empfindlichkeit für diese Medikamente ohne Chemotherapie geprüft. Ein spannendes Konzept ist die Induktionschemotherapie, die der Tatsache Rechnung trägt, dass eine postoperativ Chemotherapie – obgleich indiziert und nach S3-Leitlinien empfohlen – nur bei wenig mehr als der Hälfte der Patienten noch durchgeführt werden kann.