

Metastasiertes Kolorektalkarzinom

Mit wirksamer Therapie auch im fortgeschrittenen Stadium zur erfolgreichen Resektion

Fallbericht von PD Dr.med. Alexander R. Siebenhüner,
Klinik für Hämatologie & Onkologie, Hirslanden Zürich

Informationen zum Patienten

Patient:	Jahrgang 1977 (45-jährig bei Diagnose)
Diagnose:	08 / 2023: metastasierter kolorektaler Tumor T4 + zwei Lebermetastasen; Mikrosatelliten-stabil, HER2-negativ, KRAS-, NRAS- und BRAF-Wildtyp, EGFR-exprimierend
Nebendiagnose:	selbstlimitierte Arthritis im Iliosakralgelenk
Therapie:	
10 / 2023:	6 Zyklen Cetuximab (Erbix®) + FOLFIRI
01 / 2024:	nach gutem Ansprechen laparoskopische anteriore Rektumresektion mit atypischer Resektion der Lebermetastasen + Cholezystektomie
03 / 2024:	Start weiterer 6 Zyklen Cetuximab + FOLFIRI

● Der Patient suchte im Juni 2023 aufgrund von Unterbauchschmerzen, rechtsseitigen Flankenschmerzen, Müdigkeit und Stuhl-Unregelmässigkeiten seinen Hausarzt auf. Die klinische Untersuchung und die Blutwerte waren unauffällig. Etwa acht Wochen nach dieser Untersuchung litt er an zunehmenden Schmerzen und Druckgefühl vor allem im Unterbauch sowie an Abgeschlagenheit, jedoch wurde kein Blut im Stuhl verzeichnet. Der Patient einigte sich mit dem Hausarzt auf eine Darmspiegelung.

Diagnostik

Die Koloskopie zeigte einen sub-stenosierenden Tumor am kolorektalen Übergang zwischen Sigma und Kolonbereich, lokalisiert etwa 12 cm *ab ano*. Der Tumor war schon in das Lumen gewachsen, jedoch lokal ausgebreitet und passierbar.

Das Tumorareal erstreckte sich über knapp 4 cm und aus den Biopsien ging hervor, dass es sich um ein Adenokarzinom einer Low-Grade-Variante handelte. Die molekulare Analyse zeigte den Tumor als Mikrosatelliten-stabil, HER2-negativ, KRAS-, NRAS- und BRAF-Wildtyp sowie als EGFR-exprimierend. Anfang September wurde der Patient an Dr. Siebenhüner überwiesen. Nach Absprache im interdisziplinären Team erfolgte ein Staging mittels PET-CT-Untersuchung [ABB. A]. Diese zeigte neben einem metabolisch aktiven Tumor beim kolorektalen Übergang zusätzlich zwei metabolisch aktive Lebermetastasen und lokoregionäre Lymphknotenmetastasen im umliegenden Gebiet des Rektosigmoids, retroperitoneal und entlang der *V. mesenterica inferior*. Es lagen keine ossären oder pulmonalen Metastasen vor. Der CEA-Wert

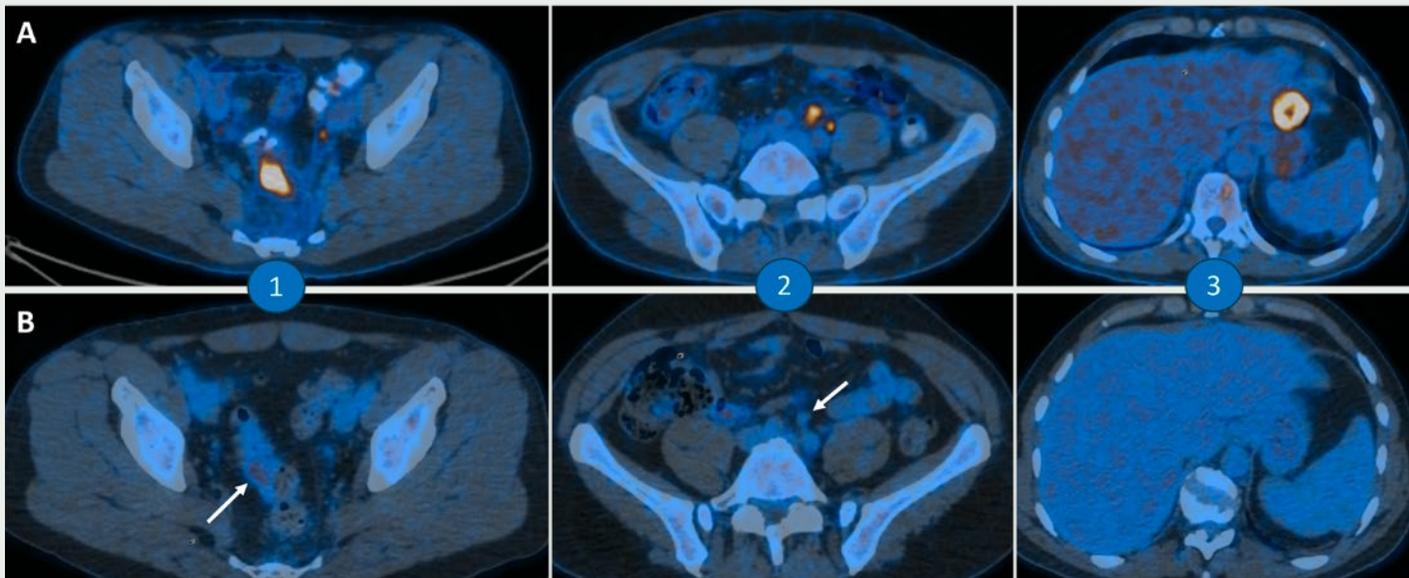
war mit 10,5 µg/l für das Erscheinungsbild niedrig ausgeprägt (Normwert: <5 µg/l). Die Diagnose wurde mit einer MRT ergänzt, jedoch wurden keine weiteren Metastasen gefunden.

Therapie und Verlauf

Aufgrund des Gesamtkontextes wurde im Tumorboard besprochen, erst eine Chemotherapie (ChT) zu beginnen und bei Ansprechen eine Resektion zu planen. Der Entscheid fiel in dieser RAS-Wildtyp-Situation auf Cetuximab (Erbix®) und FOLFIRI (Folinsäure/5-Fluorouracil/Irinotecan)¹. Anfang Oktober startete die Behandlung mit sechs Zyklen. Im Verlauf der Therapie kam es zu einer kuta-

Abkürzungen

BRAF	= B-Raf proto-oncogene
CEA	= carcinoembryonales Antigen
CT	= Computertomografie
ECOG-PS	= Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
ESMO	= European Society of Medical Oncology
EGFR	= epithelialer Wachstumsfaktor-Rezeptor
HER2	= humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor
(K)RAS	= (Kirsten) rat sarcoma virus
NRAS	= Neuroblastoma RAS viral oncogene homolog
PET	= Positronenemissionstomografie



[ABB.] PET/CT des Abdomens (Transversalebene)

A) Bildgebung am 6. Oktober 2023: Primärtumor im Kolon (1) sowie Metastasen in den Lymphknoten (2) und der Leber (3)

B) Verlaufskontrolle am 8. Januar 2024: weitestgehende Remission des Primärtumors (1) sowie der Metastasen (2+3) unter Cetuximab

© A. R. Siebenhüner

nen Reaktion nasolabial (Grad 1) sowie Hämatoxizitäten (Grad 1), jedoch ohne Einfluss auf die Dosierung der Therapie. Die kutane Reaktion konnte durch gute Hautpflege und topische Anwendung einer Doxycyclin-haltigen Antibiotikadauertherapie gut kontrolliert werden und die Nebenwirkungen führten nicht zu einer Änderung oder Verschiebung der geplanten Zyklen. Der Patient sprach sehr

gut auf die Therapie an [ABB. B], so dass im Januar 2024 eine laparoskopische anteriore Rektumresektion mit atypischer Resektion zweier Lebermetastasen im Segment II und V durchgeführt werden konnte. Zusätzlich wurde eine Cholezystektomie vorgenommen, um einer postchirurgischen Cholezystitis vorzubeugen. Postoperativ lag ein ypT3 ypN2b mit 16 von 41 befallenen Lymphknoten vor, bei

einer RO- und Pn1L1V1-Situation. Am Tumorboard wurde entschieden, in der tumorfreien Situation die zwölf Zyklen ChT zu komplettieren, also noch weitere sechs Zyklen Cetuximab + FOLFIRI zu geben.¹ Diese Therapie wurde nach einer postoperativen Erholungszeit von zwei Monaten im März 2024 gestartet. Die Situation wird nach Abschluss der sechs Zyklen mit einer Bildgebung neu evaluiert. Unter der Annahme einer tumorfreien Situation soll die Nachsorge gemäss den SGG-Richtlinien erfolgen². ○

Kommentar von PD Dr. med. Alexander R. Siebenhüner, Klinik für Hämatologie & Onkologie, Hirslanden Zürich



Spannend finde ich an diesem Fall, dass wir nicht standardmässig in allen T4-Situationen eine rein palliative Sequenztherapie geben.

Die ESMO-Richtlinien erlauben bei einer Reevaluation der T4-Situation eine lokale Chirurgie sowie auch eine Chirurgie der Metastasen³. Das ist für mich ein Paradebeispiel eines solchen Falls, den man wiederholt an Tumorboards bespricht, um dem Patienten Therapiechancen zu ermöglichen. Wichtig ist, den Therapiefortschritt und die geeigneten Massnahmen repetitiv an einem interdisziplinären Tumorboard zu besprechen, um mögliche Therapien zu evaluieren, die richtlinienkonform sind, sei es bezüglich des Labels

der Medikamentenanwendung oder des Operationshergangs.

Die Frage der zirkulierenden Tumor-DNA wird derzeit in solchen Fällen sehr stark diskutiert und es gibt schon Daten zum RAS-Wildtyp. Leider ist eine solche Analyse in der Schweiz aktuell nicht zulässig. Deshalb konnte ich sie dem Patienten ausserhalb eines wissenschaftlichen Programms nicht anbieten. Im Kontext dieser Falldiskussion möchte ich darauf hinweisen, dass durch solche Analysen auch die Nachsorge verbessert werden könnte. Bei ansteigenden Messwerten der zirkulierenden Tumor-DNA könnte man eventuell frühzeitig erkennen, ob der Patient tumorfrei bleibt oder es zu einem Rezidiv kommt. Somit könnte man auch frühzeitig wieder die Therapie beginnen.

Bibliografie

¹Fachinformation ERBITUX® (Cetuximab), www.swissmedinfo.ch, aktueller Stand.

²Konsensus-Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Gastroenterologie (SGG). https://sggsg.ch/fileadmin/user_upload/smf-02496.pdf; letzter Zugriff: 04/2024.

³Cervantes A, et al.: Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2023; 34(1): 10–32.

Die Referenzen sind auf Anfrage bei Merck (Schweiz) AG erhältlich.

Impressum

Dieser Beitrag wurde finanziert von Merck (Schweiz) AG.

Redaktion: Dr. med. Eva Ebnöther

Erbix® Kurzfachinformation siehe Seite X.

CH-ERB-00062 04 / 2024

© medEdition Verlag GmbH, Hirzel 2024