



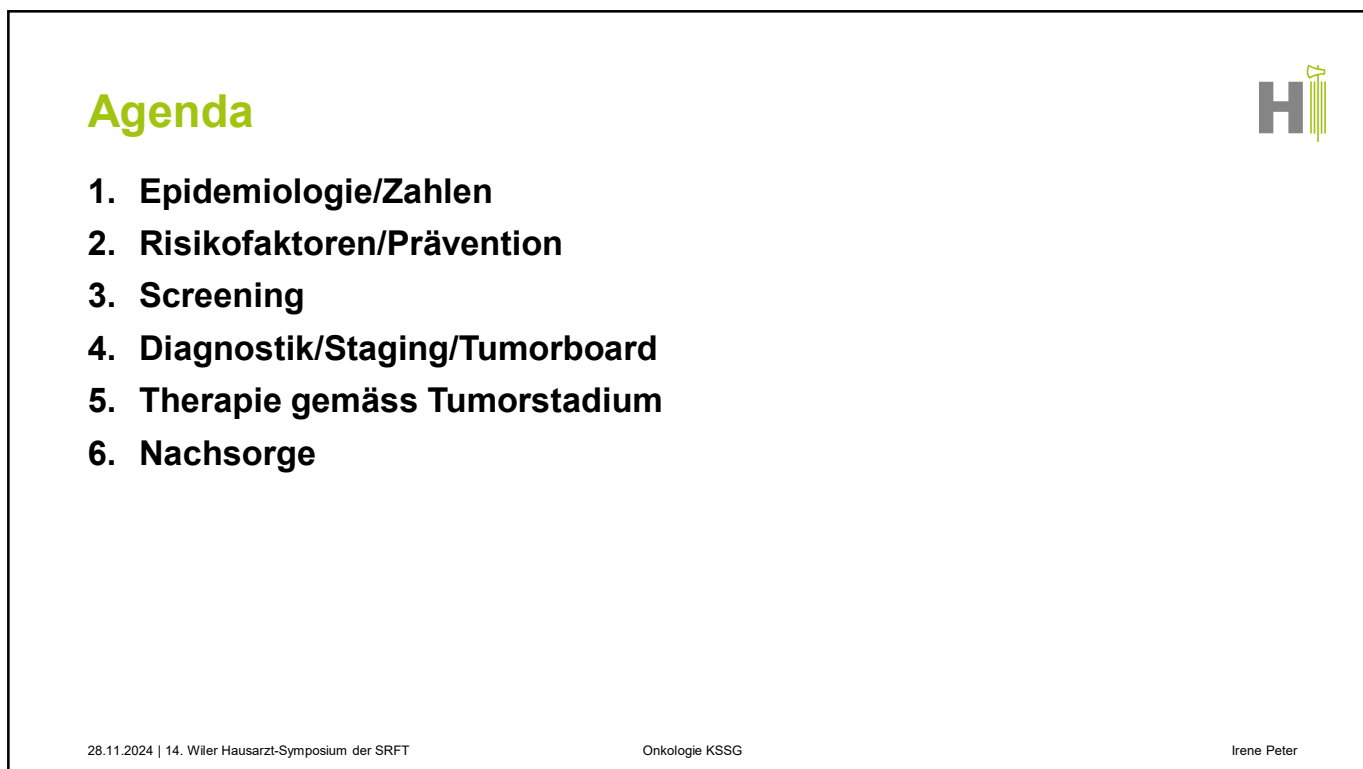
Update Kolorektalkarzinom (CRC)

14. Wiler Hausarzt-Symposium
Irene Peter




Kantonsspital
St.Gallen

1



Agenda



1. Epidemiologie/Zahlen
2. Risikofaktoren/Prävention
3. Screening
4. Diagnostik/Staging/Tumorboard
5. Therapie gemäss Tumorstadium
6. Nachsorge

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

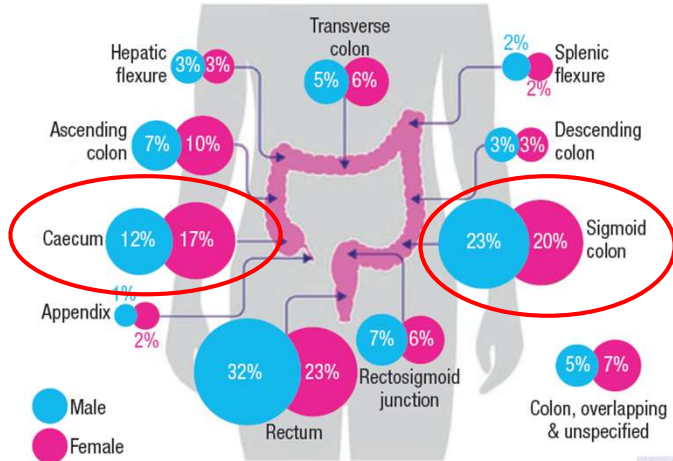
2



Epidemiologie/Zahlen

3

Lokalisationen



Ca. 75% im Kolon: 16 cm oberhalb der Anokutanlinie

Ca. 25% im Rektum

Ca. 95% Adenokarzinome

Rechtsseitige Karzinome: Blutungen

Linksseitige Karzinome: Stenosen

4

Epidemiologie



- CRC: Dritthäufigste Krebserkrankung und zweithäufigste Krebstodesursache (weltweit)
- ♀: Zweithäufigstes Karzinom (deutschsprachige Länder)
- ♂: Dritthäufigstes Karzinom (deutschsprachige Länder)
- Inzidenz m > f (ca. 1/4)
- Mittleres Erkrankungsalter: 70-75 Jahren
- 15-30% bei Diagnose metastasiert, 20-50% mit initial kurativ behandeltem CRC entwickeln im Laufe der Zeit eine Metastasierung
- Häufigste Lokalisation von Metastasen ist die Leber, gefolgt von der Lunge, dem Peritoneum und den nicht regionalen Lymphknoten

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

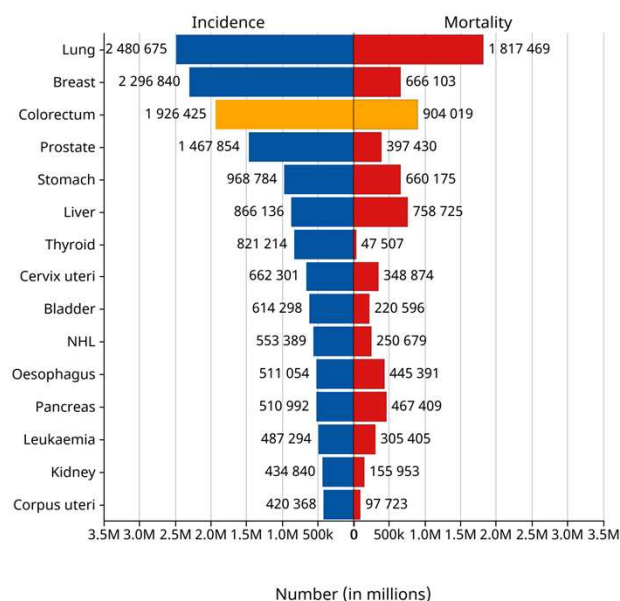
Onkologie KSSG

Irene Peter

5

Absolute numbers, Incidence and Mortality, Both sexes, in 2022

World
(Top 15 cancer sites)

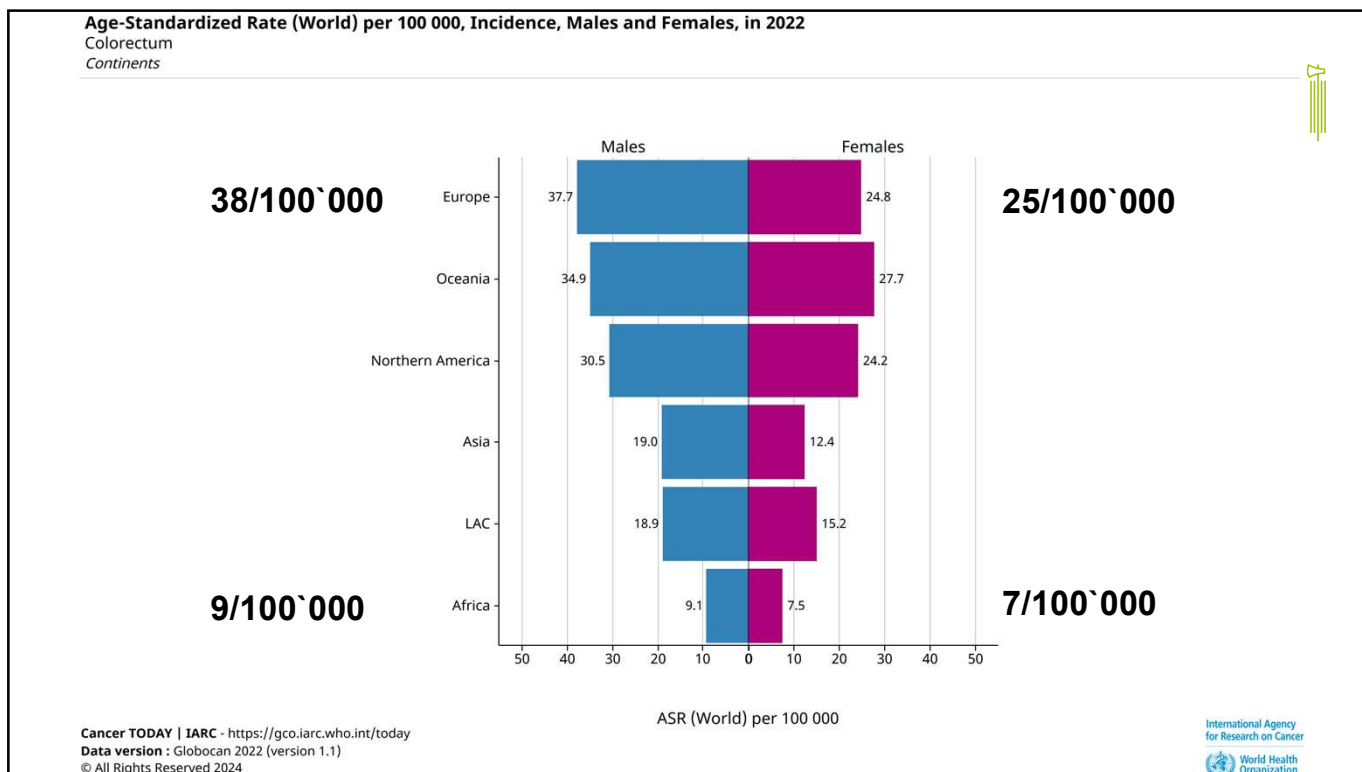


Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>
Data version : Globocan 2022 (version 1.1)
© All Rights Reserved 2024

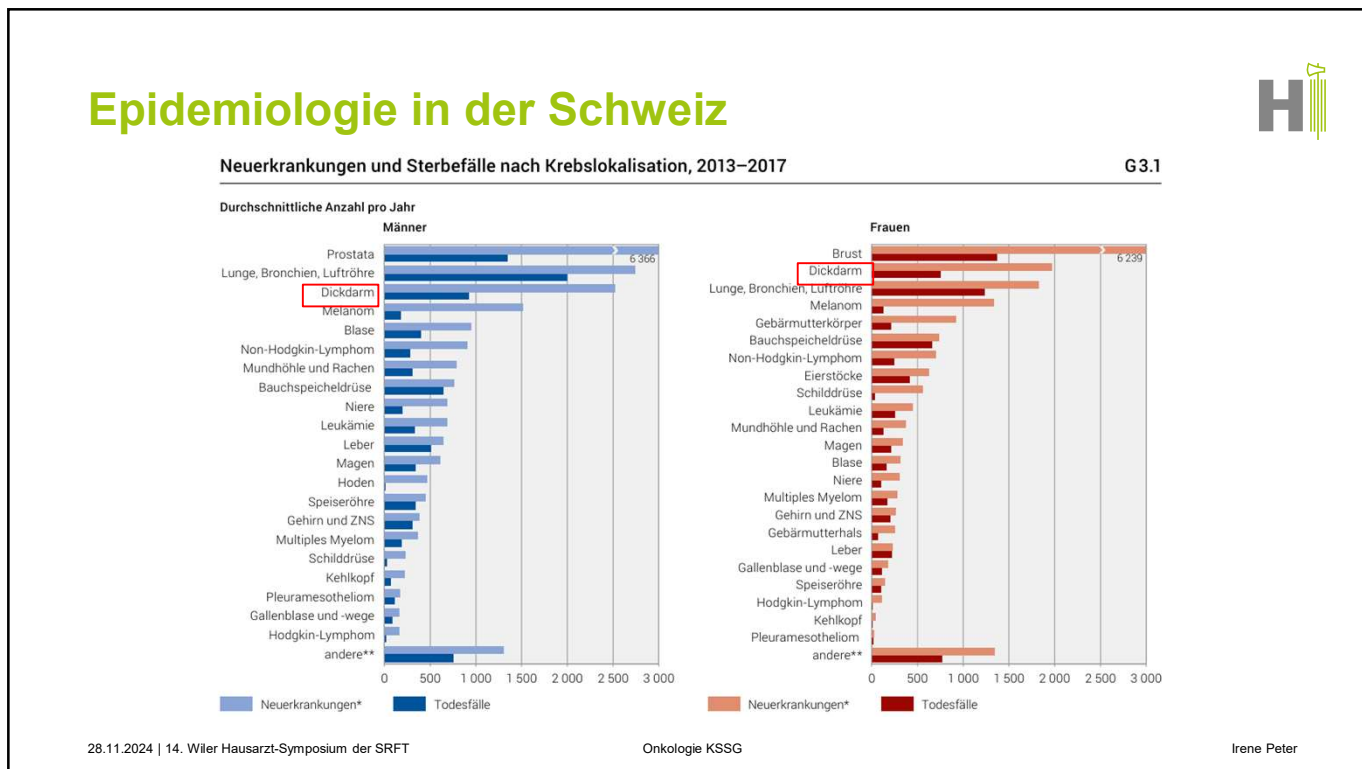
Number (in millions)

International Agency
for Research on Cancer
World Health
Organization

6



7



8



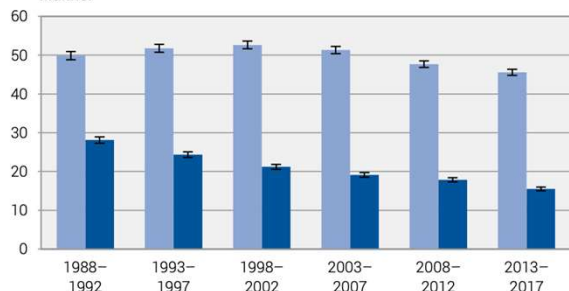
Inzidenz/Mortalität über die Jahre

Dickdarmkrebs: Zeitliche Entwicklung

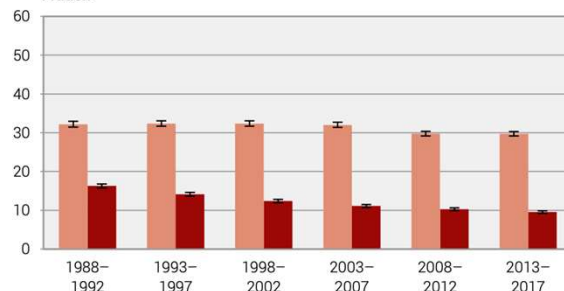
G4.4.4

Rate pro 100 000 Einwohner/innen, Europastandard

Männer



Frauen



Neuerkrankungen*
Vertrauensintervall (95%)

Sterbefälle

Abnahme Sterberate um 45%

Neuerkrankungen*

Sterbefälle

Abnahme Sterberate um 41%

* Neuerkrankungen geschätzt aufgrund der Daten der Krebsregister

Quellen: NKRS – Neuerkrankungen; BFS – Sterbefälle

© BFS 2021

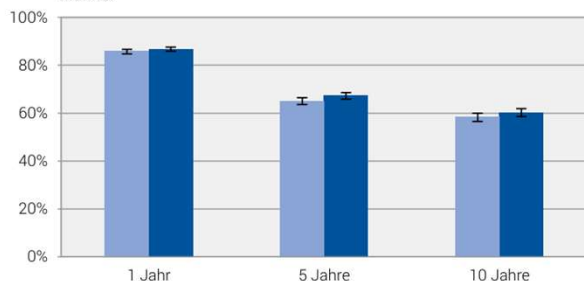
Relative Überlebensraten



Dickdarmkrebs: Relative Überlebensrate nach 1, 5 und 10 Jahren

G4.4.5

Männer

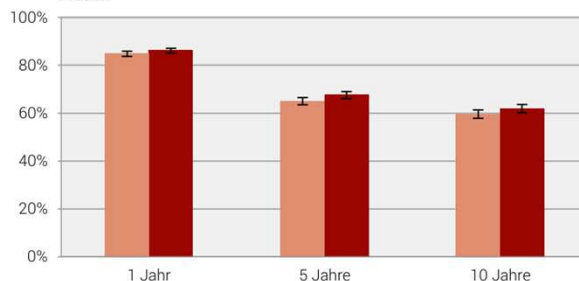


2003-2007

2013-2017

Vertrauensintervall (95%)

Frauen



2003-2007

2013-2017

Quelle: NKRS

© BFS 2021



Risikofaktoren/Prävention

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

11

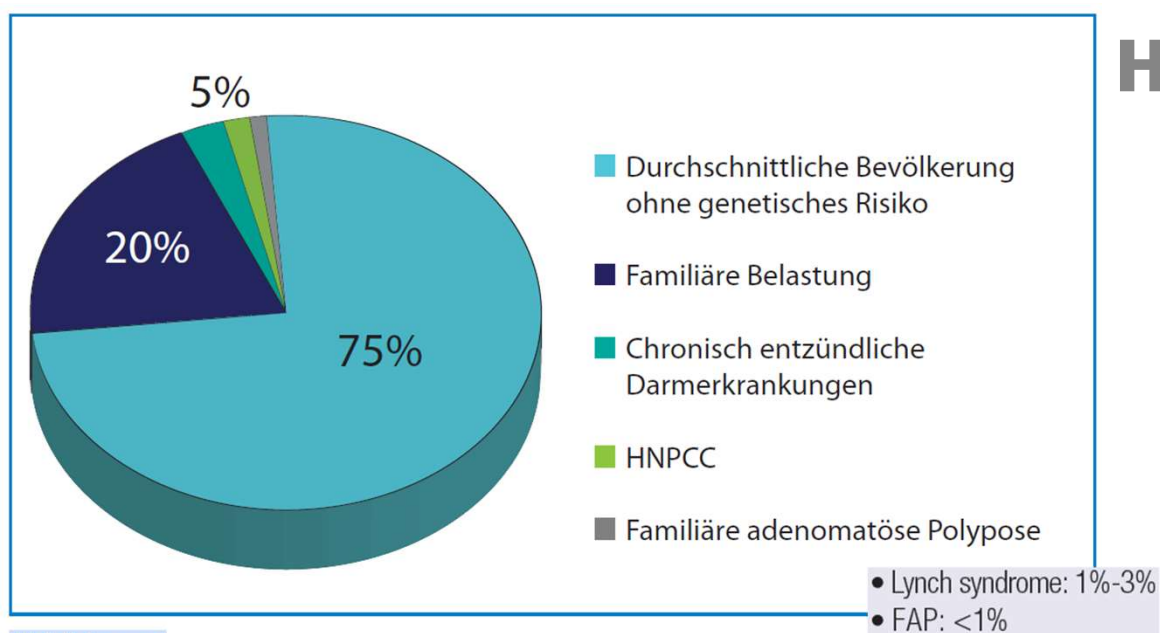


Abbildung 1

Verteilung der Kolonkarzinome auf verschiedene Risikogruppen.

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

12

Syndrome	Mode of inheritance	CRC risk
Lynch syndrome	Autosomal dominant	30%-70%
APC-familial adenomatous polyposis	Autosomal dominant	100%
MUTYH associated polyposis	Autosomal recessive	80%
Peutz-Jeghers syndrome	Autosomal dominant	39%
Juvenile polyposis	Autosomal dominant	40%-60%
Cowden syndrome	Autosomal dominant	16%
Serrated polyposis	Unknown	50%

APC, adenomatous polyposis coli; CRC, colorectal cancer.

ESMO Essentials, 2021

Fig. 3.3

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT
Onkologie KSSG
Irene Peter

13

Tabelle 2. Familiäres Risiko, ein Kolonkarzinom zu entwickeln.

Doppeltes Risiko

- Ein erstgradig Verwandter mit einem Kolonkarzinom im Alter über 50 Jahre
- Zwei zweitgradig Verwandte mit einem Kolonkarzinom

Dreifaches Risiko

- Ein erstgradig Verwandter mit einem Kolonkarzinom unter 50 Jahren
- Zwei erstgradig Verwandte mit einem Kolonkarzinom
- Ein Kind mit einem Kolonkarzinom
- Ein erstgradig Verwandter, ein zweitgradig Verwandter und ein drittgradig Verwandter mit einem Kolonkarzinom

Adaptiert nach: Taylor DP. Gastroenterology. 2010;138:877–8.

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT
Onkologie KSSG
Irene Peter

14

Risikofaktoren (teils beeinflussbare)



- Definierte genetische Krankheitsbilder
- Familiäre Belastung: Erkrankung bei einem oder mehreren Verwandten ersten Grades vor dem 50. Lebensjahr
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- Alter (70% der Patienten > 65J.)
- Kolorektale Adenome
- Rauchen, hoher Alkoholkonsum
- Ernährung (rotes oder verarbeitetes Fleisch, ballaststoffarm, fettreich, wenig Gemüse)
- Adipositas, metabolisches Syndrom
- Bewegungsmangel

15

Rotes Fleisch und CRC-Risiko

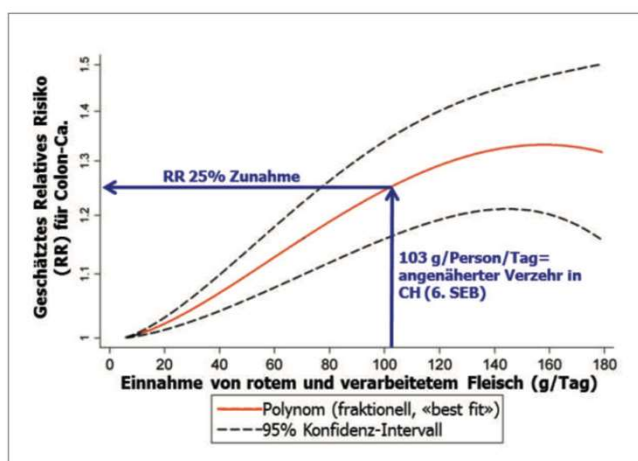


Abbildung 3: Relatives Risiko für Kolorektalkarzinom bei zunehmendem Konsum von rotem Fleisch (verarbeitet und unverarbeitet) [21]. In Rot ist der durchschnittliche angenäherte Verzehr gemäss dem 6. Schweizerischen Ernährungsbericht (SEB) [51] angegeben.

SWISS MEDICAL FORUM – SCHWEIZERISCHES MEDIZIN-FORUM 2015;15(24):566–572

16

Empfehlung zur Prävention



- **Hereditäre CRC-Syndrome, IBD: Spezielle Beratung/Prävention**
- **Abtragung von Polypen (10y für Adenom-Karzinom-Sequenz)**

- **Lebensgewohnheiten ändern:**
 - Gewichtsreduktion, regelmässige körperliche Aktivität, Verzicht auf exzessiven Alkoholkonsum, Rauchverzicht, gesunde Ernährung

- **Veränderung der Ernährung:**
 - Ballaststoffreich (30 g/Tag)
 - Vermehrter Konsum von Obst und Gemüse
 - Rotes bzw. verarbeitetes Fleisch nicht täglich, mageres Fleisch und Fisch, sowie pflanzliche Fette bevorzugen
 - Ohne Hast genossene Mahlzeiten, gedankenloses Naschen vermeiden

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

17

Combined impact of healthy lifestyle factors on colorectal cancer: a large European cohort study

EPIC-Studie



- 347`234 Männer und Frauen
- Prospektive Datenerhebung: Gewicht (BMI), körperliche Aktivität, Rauchen, Alkoholkonsum, Ernährung
- 12 Jahre Beobachtung: 3759 Patienten mit CRC

	Risiko für CRC (HR)
2 gesundheitsfördernde Lebensstilfaktoren	13 % ↓
3 gesundheitsfördernde Lebensstilfaktoren	21 % ↓
4 gesundheitsfördernde Lebensstilfaktoren	34 % ↓
5 gesundheitsfördernde Lebensstilfaktoren	37 % ↓

Bereinigt nach Zentrum, Alter, Geschlecht, Bildung

Aleksandrova et al. *BMC Medicine* 2014, 12:168

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

18

Aspirin als Primärprophylaxe



- Aspirin zur Primär- und Sekundärprävention von kv. Ereignissen reduziert auch die Inzidenz und Mortalität für CRC (Meta-Analysen etc.)
- Bis dato wird wegen NW (GI-Blutungen) die Prävention mit Aspirin nicht empfohlen
- Bei HNPCC-Genträgern senkt die tägliche Einnahme von 600 mg ASS das kolorektale Karzinomrisiko um 35% (CaPP2-Studie, 10-y follow-up, Lancet 2020; CaPP3-Studie unterwegs (100mg vs. 300mg vs. 600mg ASS))
- Einnahme wird empfohlen

CRC-Screening



Welche Personen screenen?



Asymptomatische Allgemeinbevölkerung mit durchschnittlichem Risiko für ein CRC (Populationsbasiertes Screening -> Vorsorge):

CH: Seit 2013 CRC-Screening mittels Koloskopie alle 10 Jahre oder mittels Stuhltest auf Blut alle 2 Jahre für Personen im Alter von 50 – 69 Jahren kassenpflichtig!

- Screening sinnvoll, wenn Lebenserwartung wenigstens 10 Jahre
- Risiken (Koloskopie): Belastungen, Komplikationen, Überdiagnostik

Personen mit erhöhtem Risiko (spezifisches Screening -> regelmässige Überwachung):

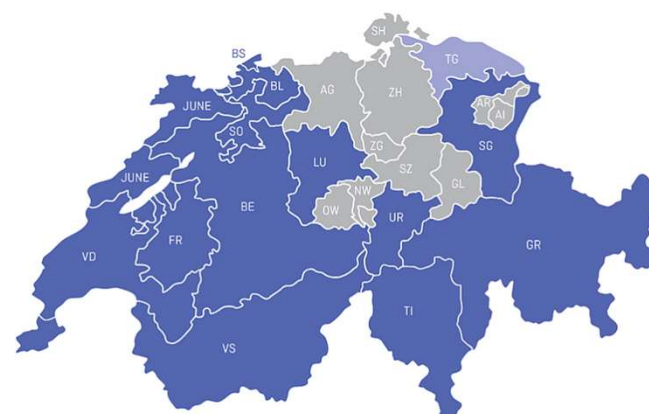
- Familien oder Betroffene mit bekanntem hereditärem CRC (FAP, Lynchsyndrom, Peutz-Jeghers, Syndrom etc.)
- Erstgradig Verwandte von Patienten mit CRC (familiäre Disposition)
- Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen etc.
- eigene Empfehlungen

21

Seit 2022 auch im Kanton St. Gallen



Darmkrebsvorsorge



- Kantone mit Programmen
- Einführung geplant
- Früherkennung ausserhalb von Programmen

22

Table 1. Effects of Screening on Colorectal Cancer Incidence and Mortality

Screening test	Evidence sources	Reduction in CRC incidence, %	Reduction in CRC mortality, %	Reduction in overall mortality, %
Stool-based tests				
gFOBT ⁷⁻¹²	Randomized controlled trials	17-20	9-22	No benefit demonstrated
FIT ¹⁷⁻¹⁹	Observational studies, test characteristic studies	10	22-62	Unknown
FIT-DNA (mt-sDNA test)	Test characteristic studies, compared to fit and colonoscopy	Unknown	Unknown	Unknown
Direct visualization tests				
Flexible sigmoidoscopy ^{24-27,74}	Randomized controlled trials	Intent to treat: 27 (17-23) Per protocol: 31-33	Intent to treat: 21 (22-31) Per protocol: 38-43	2-4 in individual studies; 2.5 in meta-analysis
Colonoscopy ³²⁻⁴²	Observational studies	Cohort: 40-69 Case-control: 31-91	Cohort: 29-88 Case-control: 60-70	Unknown
CTC	Test characteristic studies	Unknown	Unknown	Unknown

NOTE. Due to differences in study methodologies, cells cannot be directly compared. Randomized controlled trials generally report results on an intent-to-screen basis, whereas observational studies generally compare people who underwent screening with people who did not, raising concerns about self-selection bias.

23



Diagnostik/Staging/ Tumorboard

24

Diagnostik



Kolonkarzinom:

- Vollständige Koloskopie und Biopsie
- CT-Thorax/Abdomen/Becken
- Labor inklusive Tumormarker (CEA, CA 19-9)

Rektumkarzinom:

- Vollständige Koloskopie und Biopsie
- CT-Thorax/Abdomen/Becken
- Labor inklusive Tumormarker (CEA, CA 19-9)
- Untere Endosonographie und MRI des Beckens (für T- und N-Stadium wichtig)

Familienanamnese

-> Bei unklaren Leberbefunden: KM-Sonographie oder MRI der Leber

Stadieneinteilung nach UICC, 8. Ausgabe



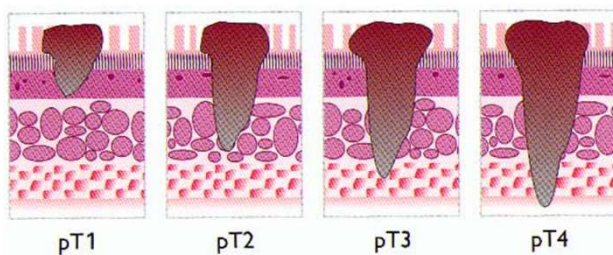
Tabelle 3: Klassifikation der Tumorstadien (UICC) [1]

Stadium	Primärtumor	Lymphknotenstatus	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1 - 2	N1 (1-3 betroffene LK)	M0
	T1	N2a (4-6 betroffene LK)	M0
IIIB	T3 - 4	N1 (1-3 betroffene LK)	M0
	T2-3	N2a (4-6 betroffene LK)	M0
	T1-2	N2b (≥ 7 betroffene LK)	M0
IIIC	T4a	N2a (4-6 betroffene LK)	M0
	T3-T4a	N2b (≥ 7 betroffene LK)	M0
	T4b	N1-2	M0
IVA	Jedes T	Jedes N	M1a (Fernmetastasen in einem Organ oder einer Lokalisation ohne Peritonealbefall)
IVB	Jedes T	Jedes N	M1b (Fernmetastasen in zwei oder mehr Organen oder Lokalisationen ohne Peritonealbefall)
IVC	Jedes T	Jedes N	M1c (Peritonealbefall mit oder ohne Fernmetastasen in anderen Organen oder Lokalisationen)

Therapierelevante Einteilung



Stadium	TNM
Stadium I	T1-2, N0, M0
Stadium II	T3-4, N0, M0
Stadium III	jedes T, jedes N, M0
Stadium IV	jedes T, jedes N, M1



T1 = Infiltration bis Submucosa

T2 = Infiltration bis Muscularis propria

T3 = Infiltration über die Muscularis propria hinaus in die perikolorektalen Gewebe

T4a = Infiltration des viszeralen Peritoneums

T4b = Infiltration von Nachbarorganen

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

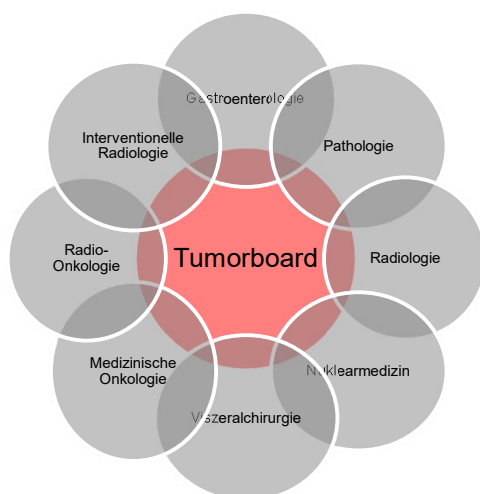
Irene Peter

27

Interdisziplinärer Therapieentscheid



Beteiligte Fachbereiche am Tumorboard für Gastro-Intestinale Tumore



Prä- und postoperative Vorstellung, Ziele:

- Therapiekonzept festlegen: Kurativ, palliativ, unklar
- Präoperativ: Tumorresektion im Stadium I-III
- Postoperativ: Adjuvante Chemotherapie, Nachsorge etc.
- Metastasiertes CRC: Chirurgie bei Metastasierung, andere lokale Therapiemöglichkeiten, pall. Systemtherapie, Abfolge der Therapiesequenz

→ Tumorboard immer mittwochs und freitags

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

28



Therapie Stadium I-III (Kolonkarzinom ohne Fernmetastasen) -> Kurativer Therapieansatz

Operation und adjuvante Chemotherapie (Kolon-CA)



- **Stadium I:** Alleinige Operation
 - **Stadium II:** Operation und **Diskussion adjuvante Chemotherapie bei Risikofaktoren**
 - **Stadium III:** Operation und **Indikation einer adjuvanten Chemotherapie**
- **Operation/onkologische Resektion:** Kurativ (ohne Operation keine Heilung)
- **Adjuvante Chemotherapie:** Ausmerzung von Mikrometastasen, Senkung von Rezidiven, Verlängerung des Überlebens (OS)
- **Rektumkarzinom ohne Fernmetastasen:** Kurzzeitbestrahlung, neoadjuvante Chemotherapie, Operation (Schema nach Rapido)

Welche adjuvante Chemotherapie?



XELOX:

- Capecitabine Tabletten (Tag 1-15)
- Oxaliplatin Infusion (Tag 1)
- 4 Zyklen alle 3 Wochen (3 Monate)

FOLFOX:

- Infusionen: 5-FU und Oxaliplatin -> braucht einen Port-à-cath

Capecitabine oder 5-FU alleine:

- Nur Tabletten

Zytostatika-typische Nebenwirkungen:

- Capecitabine/5-FU: Durchfall und Hand-Fuss-Syndrom
- Oxaliplatin: Kälte-assoziierte Polyneuropathie

31

Was bringt eine adjuvante Chemotherapie?



5-Jahres-Überlebensraten mit Operation alleine

- Stadium I ca. 99%
- Stadium II ca. 68%-83%
- Stadium III ca. 45%-65%

Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, eds. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 8th edition. Oxford: John Wiley & Sons, Inc.; 2016.

Sargent et al, JCO 2009: OS nach 8 Jahren Stad. II und III: OP versus OP und 5-FU

Benefit der adjuvanten Chemotherapie bezüglich DFS und OS im Vergleich zu OP alleine

- **Stadium II mit Risikofaktoren:** 5-y OS wird um **5%** verbessert
- **Stadium III:** 5-y OS wird um **15-20%** verbessert

32

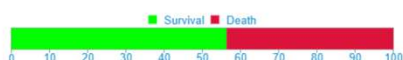
Adjuvante Tools (OncoAssist)



RESULT

Without Chemo

After 5 years 56.4% survive, 43.6% die of cancer and other causes.



With Chemo

After 5 years 71.7% survive, 28.3% die of cancer and other causes. 15.3% live due to adjuvant treatment.



- Mann, 66j
- Kolonkarzinom, pT3 pN1 cM0, G3
- Stadium IIIB

-> Ca. 15% leben nach 5 Jahren wegen der Chemotherapie

33

Risk-Assesement vor Entscheid bezüglich adj. Chemotherapie

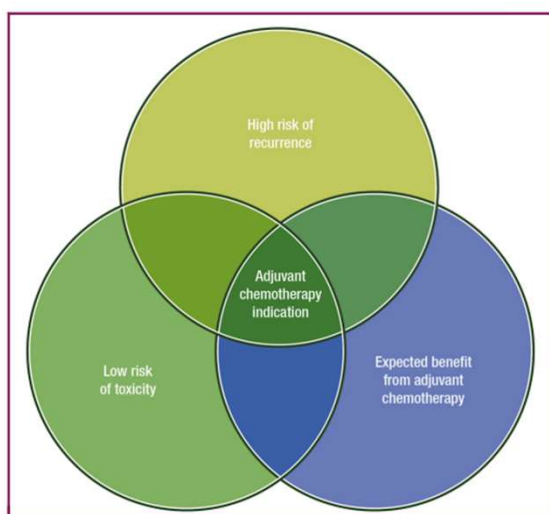


Figure 2. Factors to guide adjuvant decision making.

Rezidivrisiko versus Benefit versus Toxizität unter Berücksichtigung von Alter und Komorbiditäten!

Eher keine adj. CHT bei:

- Über 80j. Patienten, polym. Pat.
- Bei Lebenserwartung < 5 Jahre
- Bei Stadium II mit wenigen Risikofaktoren
- Eher kein Oxaliplatin bei > 70j. Pat. und bei vorbestehender PNP

34

Klinisch-path. Risikofaktoren beim Stadium II



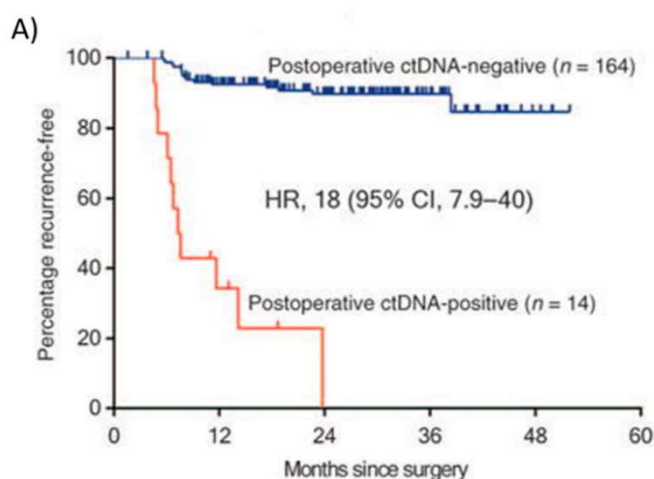
Negative prognostische Faktoren:


- High risk: pT4, <12 entfernte Lymphknoten, Tumorperforation
 - Low risk: G3, LV1, Pn1, Tumor budding Bd3, Ileus, fehlende CDX-Expression
- Risiko für Rezidiv und Metastasierung -> adjuvante Chemotherapie ja

Zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) im Blut (liquid biopsy) als molekularpathologischer Risikofaktor in der Zukunft?

- ctDNA positiv -> adjuvante Chemotherapie ja
- ctDNA negativ -> adjuvante Chemotherapie nein

Rückfälle ohne adjuvante CHT Stad. II





The **NEW ENGLAND**
JOURNAL of MEDICINE


ESTABLISHED IN 1812 JUNE 16, 2022 VOL. 386 NO. 24

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

Jeanne Tie, M.D., Joshua D. Cohen, M.Phil., Kamel Lahouel, Ph.D., Serigne N. Lo, Ph.D.,
Yuxuan Wang, M.D., Ph.D., Suzanne Kosmider, M.B., B.S., Rachel Wong, M.B., B.S., Jeremy Shapiro, M.B., B.S.,
Margaret Lee, M.B., B.S., Sam Harris, M.B., B.S., Adnan Khattak, M.B., B.S., Matthew Burge, M.B., B.S.,
Marion Harris, M.B., B.S., James Lynam, M.B., B.S., Louise Nott, M.B., B.S., Fiona Day, Ph.D.,
Theresa Hayes, M.B., B.S., Sue-Anne McLachlan, M.B., B.S., Belinda Lee, M.B., B.S., Janine Ptak, M.S.,
Natalie Silliman, B.S., Lisa Dobbyn, B.A., Maria Popoli, M.S., Ralph Hruban, M.D.,
Anne Marie Lennon, M.D., Ph.D., Nicholas Papadopoulos, Ph.D., Kenneth W. Kinzler, Ph.D., Bert Vogelstein, M.D.,
Cristian Tomasetti, Ph.D., and Peter Gibbs, M.D., for the DYNAMIC Investigators*

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT
Onkologie KSSG
Irene Peter

37

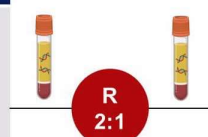


DYNAMIC Study Design

ACTRN12615000381583

**Stage II
Colon Cancer**

Plasma Collections
Week 4 + 7 post-op



ctDNA-Guided Management

- ctDNA-Positive → Adjuvant Chemo (oxaliplatin-based or single agent FP)
- ctDNA-Negative → Observation

ctDNA-Positive = Positive result at week 4 and/or 7

Endpoints

Stratification Factors

- T stage (T3 vs T4)
- Type of participating center (metropolitan vs regional)

Standard Management

Adjuvant treatment decisions based on conventional clinico-pathologic criteria

Primary


- RFS rate at 2 years

Key Secondary

- Proportion receiving adjuvant chemo


Secondary

- RFS by ctDNA status for ctDNA-guided arm
- TTR
- OS


#ASCO22

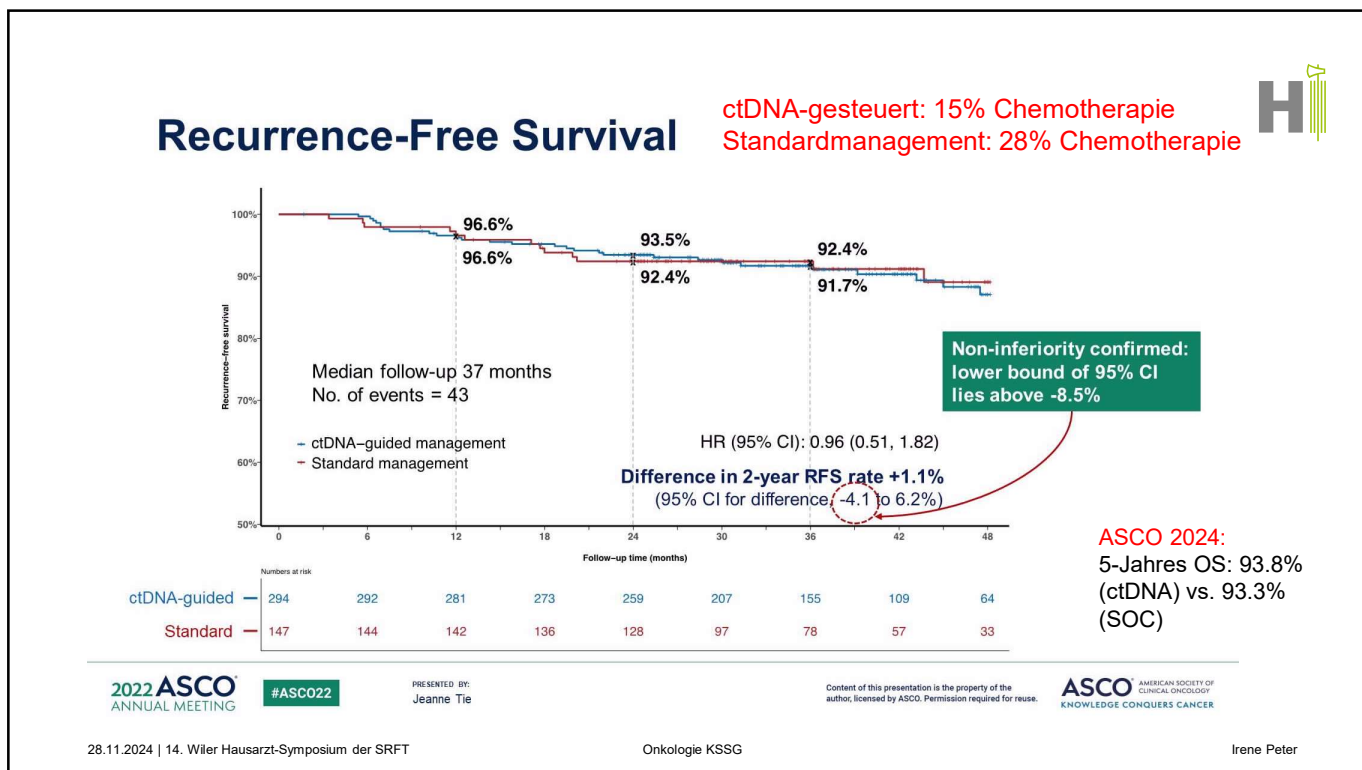
PRESENTED BY:
Jeanne Tie

Content of this presentation is the property of the author, licensed by ASCO. Permission required for reuse.



28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT
Onkologie KSSG
Irene Peter

38



39

CRC Stadium III, N+

- Bis 2017 6 Monate adjuvante Chemotherapie mit XELOX oder FOLFOX
- 2018 IDEA-Studienkollaboration: Gepoolte Analyse aus 6 randomisierten, prospektiven Phase III-Studien (total 12834 Patienten)
- Einteilung der Karzinome: Low risk (T1-3, N1), high risk (T4 u./o. N2)
- Endpunkte: XELOX/FOLFOX 3 versus 6 Monate (Kolonkarzinom St. III), non-inferiority des 3y-DFS und OS zugunsten einer geringeren Toxizität

	XELOX 6 vs. 3 Monate
Neurotoxizität G2	36 vs. 12%
Neurotoxizität G3-4	9 vs. 3%

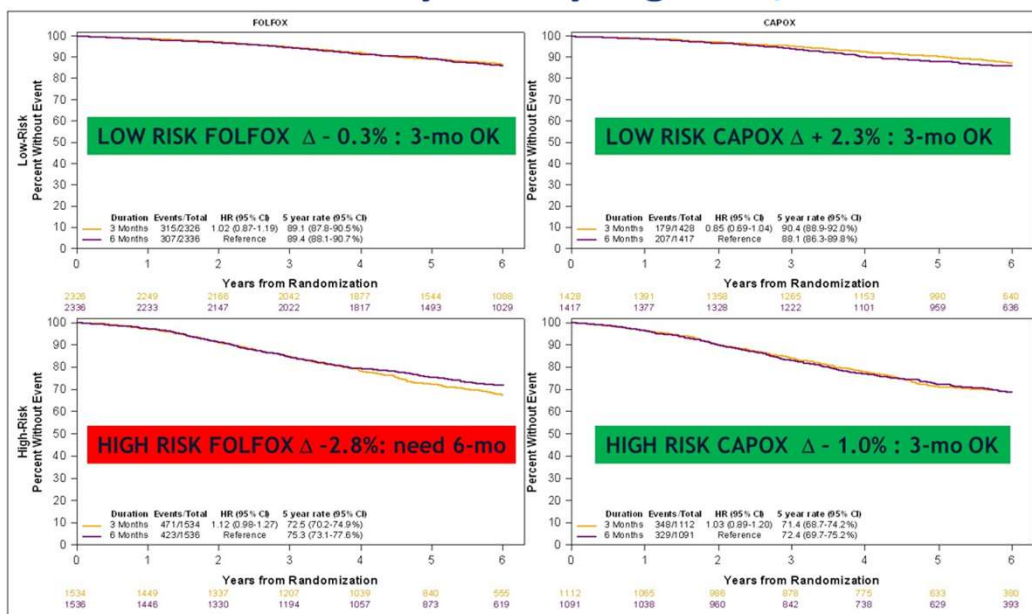
28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

40

IDEA 5-yr OS by regimen/risk



3 Monate XELOX reichen aus

Nachsorge gemäss
Empfehlungen der SGG
von 2022




Tabelle 4: Konsensus-Empfehlungen zur Nachsorge nach kurativer Therapie des Kolorektalkarzinoms. 2022

A) Kolonkarzinom T1–2N0M0	Monate nach Operation							
	3	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, klinische Untersuchung, CEA-Titer ¹			X		X	X		
Endoskopie: Koloskopie			X				X ²	
Bei Vorliegen eines Risikofaktors für ein Tumorrezidiv (z.B. G3-Histologie, vaskuläre Invasion, Budding >1) soll eine ergänzende Bildung gemäss (B) grosszügig indiziert werden.								
B) Kolonkarzinom T3N0M0 oder T1–3N1M0	Monate nach Operation							
	3	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, klinische Untersuchung, CEA-Titer ¹		X	X	X	X	X	X	X
Endoskopie: Koloskopie			X				X ²	
Bildgebung: CT Thorax-Abdomen-Becken			X			X		
C) Kolonkarzinom T4NXM0 oder TXN2M0	Monate nach Operation							
	3	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, klinische Untersuchung, CEA-Titer ¹		X	X	X	X	X	X	X
Endoskopie: Koloskopie			X				X ²	
Bildgebung: CT Thorax-Abdomen-Becken		X ³	X		X	X	X	X
Rektumkarzinom T1–4N0–2M0 (nach Operation mit totaler/partieller mesorektaler Resektion)*	Monate nach Operation							
	3	6	12	18	24	36	48	60

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

43



Therapie Stadium IV

(CRC mit Fernmetastasen)

-> Palliativer oder kurativ-intendierter

Therapieansatz

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

44

Stadium IV – heterogene Erkrankung

Unterschiedliche Metastasierung:

- 1 Metastase in 1 Organ bis ausgedehnt metast. Patienten

Lokale und systemische Therapien:

- Lokal ablative Therapien: Chirurgie, Mikrowellenablation, RFA, SBRT
- Intra-arterielle Therapien: SIRT/TARE, TACE, HAIC
- Palliative Systemtherapien

Versch. Therapiekonzepte:

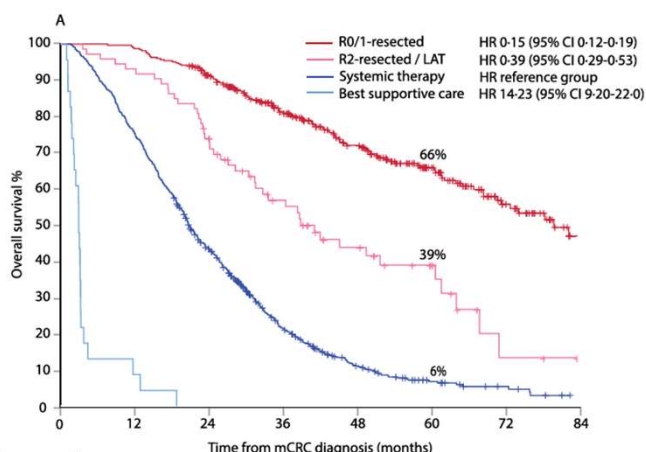
- «Kurativ intendiert», palliativ, unklar

→ Kombination der Therapien (multimodale Therapie)

→ Tumorboard



Repeated centralized multidisciplinary team assessment of resectability, clinical behavior, and outcomes in 1086 Finnish metastatic colorectal cancer patients (RAXO): A nationwide prospective intervention study

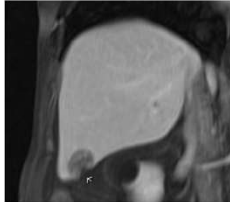


	Number at risk (number censored)							
	0	12	24	36	48	60	72	84
R0/1-resected	326 (0)	322 (14)	285 (54)	215 (88)	159 (137)	98 (174)	49 (202)	16 (214)
R2-resected & LAT	73 (0)	68 (1)	53 (10)	33 (16)	20 (21)	13 (27)	2 (28)	0 (29)
Systemic therapy	664 (0)	498 (13)	278 (46)	115 (64)	46 (77)	17 (84)	7 (87)	1 (88)
Best supportive care	23 (0)	2 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Lebermetastasen

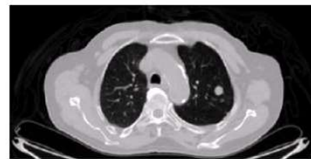
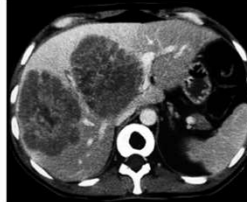


Primär resektable
Lebermetastasen



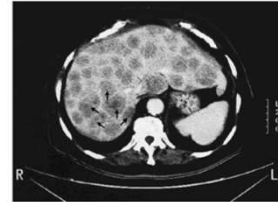
Primäre OP
Anteil: 15-20%
OP-Rate: 85%

Potentiell resektable
Metastasen



Neoadjuvante Therapie dann OP
Anteil: 10-15%; OP-Rate 35%

Nie resektable
Metastasen



Palliative Therapie
Anteil: 60-70%

Palliative Systemtherapien



Klassische Zytostatika/Chemotherapie

- FOLFIRI (Folinsäure, 5-FU, Irinotecan) -> Irinotecan seit 1998 in CH zugelassen
- FOLFOX (Folinsäure, 5-FU, Oxaliplatin) -> Oxaliplatin seit 2005 in CH zugelassen
- Trifluridin/Tipiracil (Lonsurf) -> seit 2017

Antikörper gegen Angiogenese

- Bevacizumab, Ramucirumab, Afibercept (anti-VEGF) -> Bevacizumab seit 2004
- Cetuximab, Panitumumab (anti-EGFR) -> Cetux. seit 2003

Checkpoint-Inhibitoren (anti-PD-L1, anti-CTL4-AK)

- Pembrolizumab, Ipilimumab, Nivolumab, Dostarlimab -> Nivolumab seit 2015

Palliative Systemtherapien



Tyrosinkinasehemmer (Multikinasehemmer gegen Wachstumsvorgänge)

- Regorafenib -> seit 2013
- Fruquintinib -> seit 08/2024

Zielgerichtete Therapien gegen eine spezifische Mutation

- Encorafenib (BRAF V600E-Inhibitor) -> seit 2019

Zukünftige Medikamente (zielgerichtet, agnostischer Einsatz)

- Anti-HER2-Substanzen, Sotorasib (KRAS G12C-Mutation), Larotrectinib/Entrectinib (NTRK-Fusion) etc.

Primärtumor:

- Keine Verbesserung des OS bei Resektion, ggf. Resektion bei Blutung, Stoma bei Stenose

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

49

Entscheidungsgrundlagen zur Wahl der palliativen Systemtherapie



- **Mikrosatelliten-Status -> Mikrosatelliteninstabiles Karzinom?**
 - 1°-Therapie: Pembrolizumab 200mg i.v. alle 3 Wochen (Keynote-177, 2020)
 - mOS 77 Monate (versus 37 Monate in der Vergleichs-Chemo.gruppe)
 - G3/4-Nebenwirkungen 6% (Pembro.) versus 22% (Chemotherapie)
- **Mutationsstatus (KRAS, NRAS, BRAF)? Lage des Primärtumors, rechts- vs. linksseitig?**
- **Therapieziel? Patientenwunsch?**
- **Andere Faktoren?**
 - Toxizität? Komorbiditäten? Fitness? Alter?

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

50

Beispiel: Kolonkarzinom links, MSS, RAS-wt, BRAF-wt:



Erstlinientherapie (ORR 46%, mPFS 10m, mOS 25m)

- FOLFIRI-Cetuximab (6 Monate, dann Therapiepause)
(jeweils Wiederaufnahme der gleichen Therapie, bis sie nicht mehr wirkt)

Zweitlinientherapie

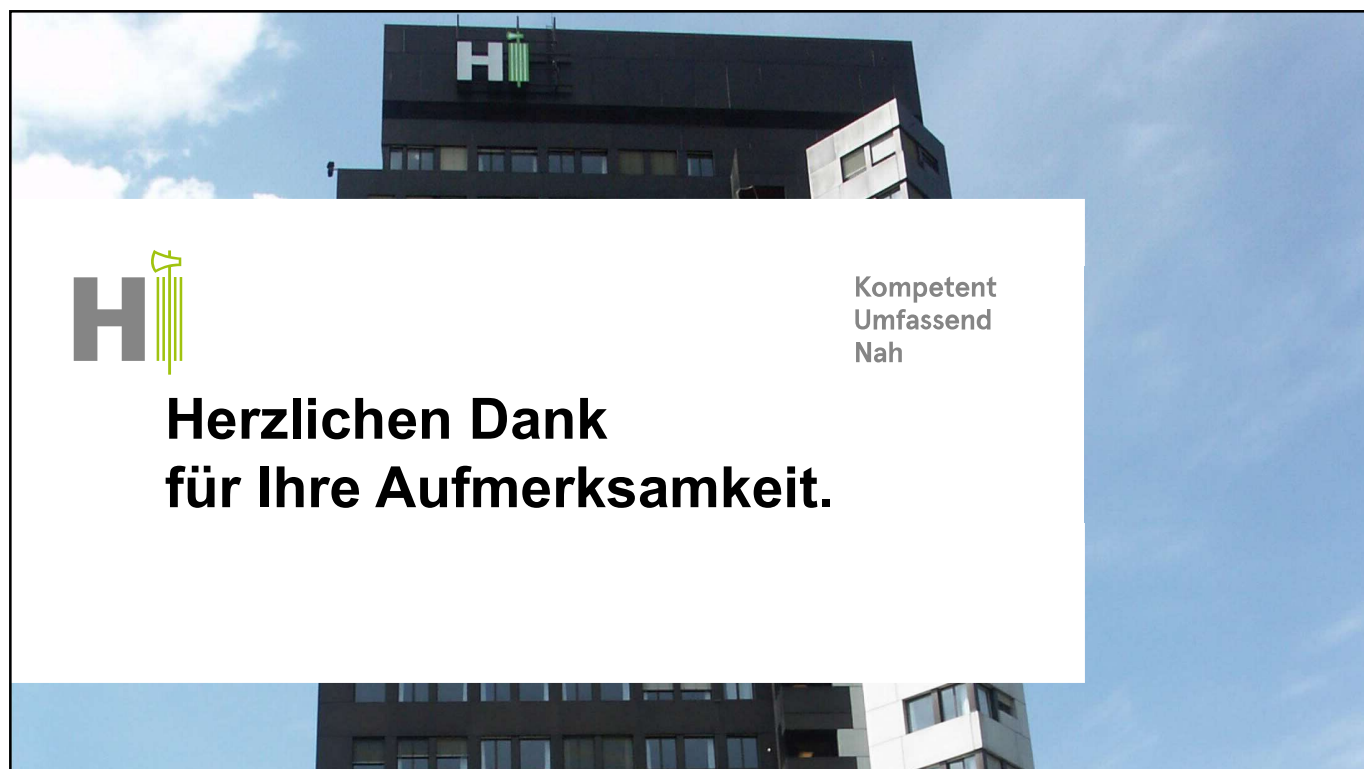
- FOLFOX-Bevacizumab (6 Monate, dann Therapiepause)
(jeweils Wiederaufnahme der gleichen Therapie, bis sie nicht mehr wirkt)

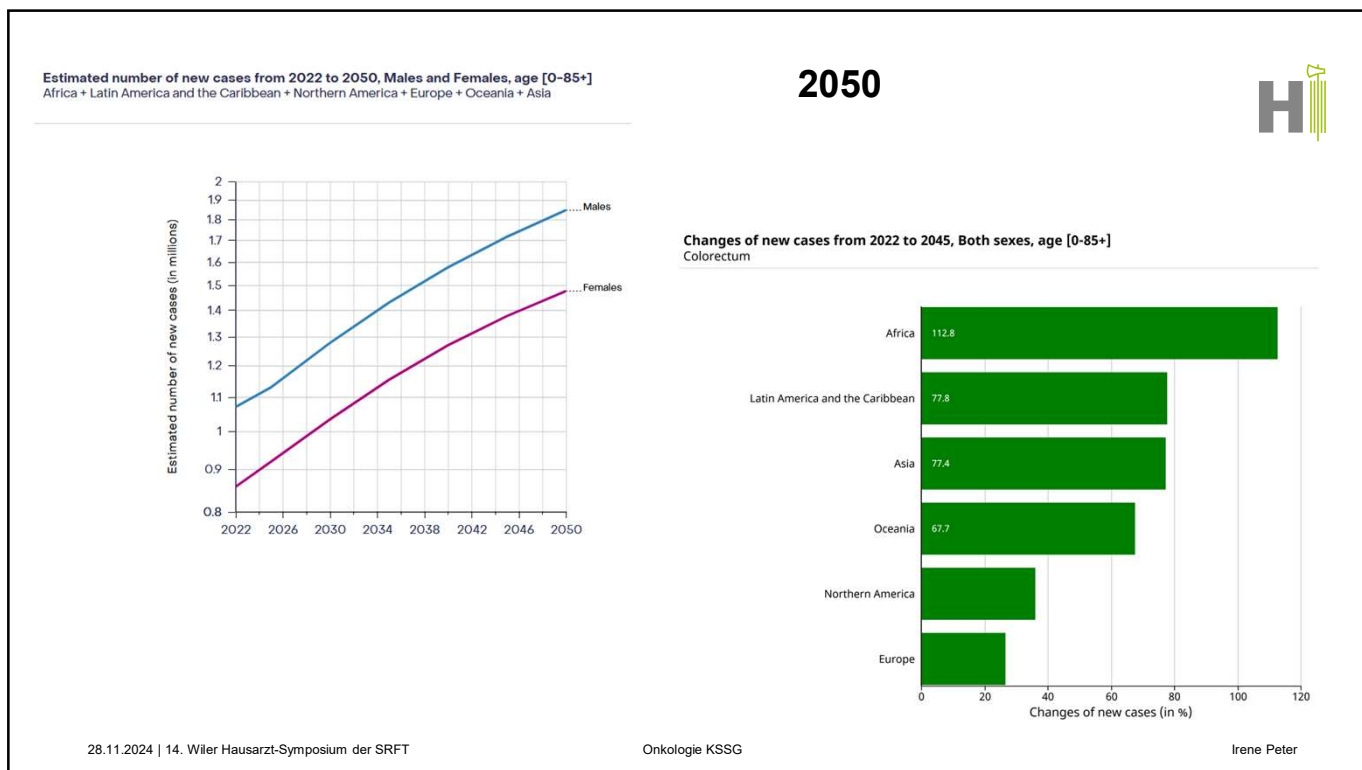
Drittlinientherapie:

- Lonsurf-Bevacizumab bis Tumorprogression (Sunlight 2023)

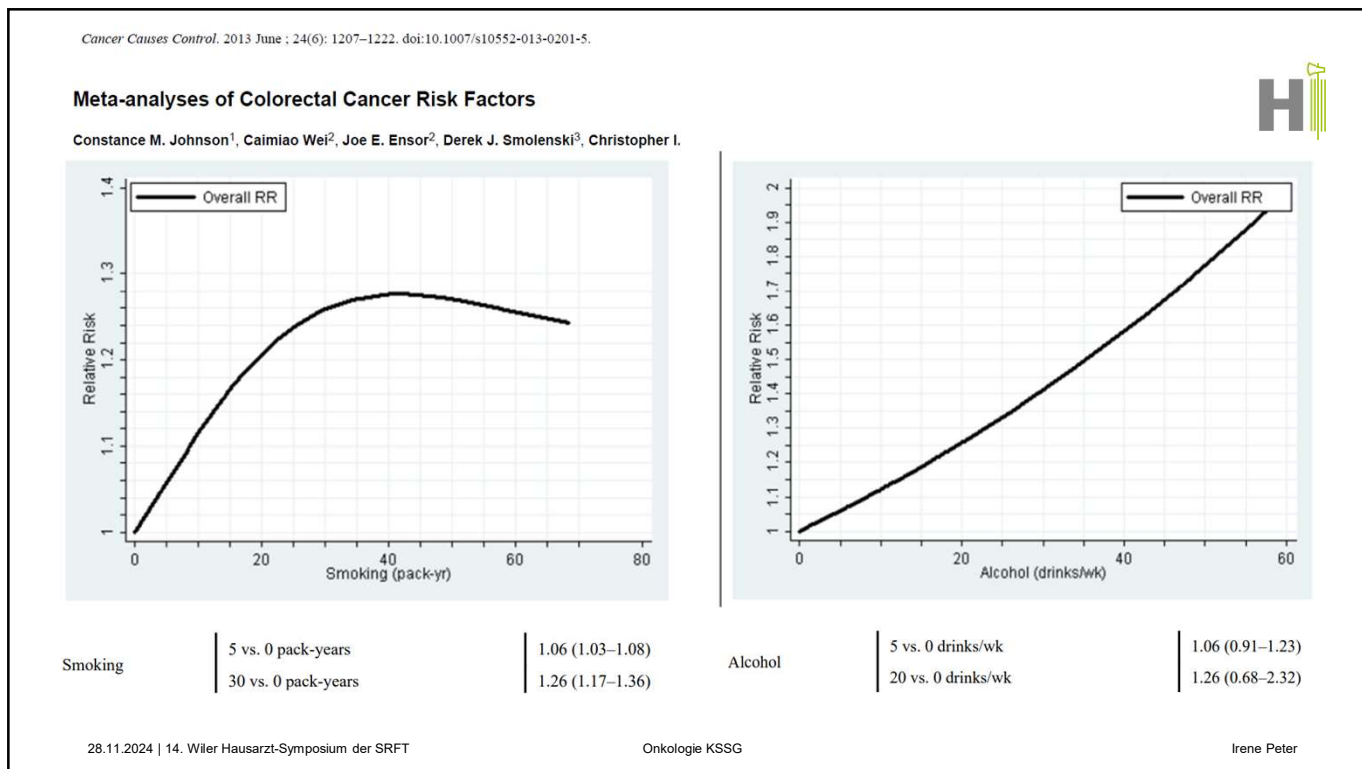
Weitere Therapielinien:

- Regorafenib bis Tumorprogression (CORRECT 2013)
- Fruquintinib bis Tumorprogression (FRESCO-2 2023)
- Phase I/II-Studien KSSG





53



54



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 27, 2022

VOL. 387 NO. 17

Effect of Colonoscopy Screening on Risks of Colorectal Cancer and Related Death

M. Bretthauer, M. Løberg, P. Wieszczy, M. Kalager, L. Emilsson, K. Garborg, M. Rupinski, E. Dekker, M. Spaander, M. Bugajski, Ø. Holme, A.G. Zauber, N.D. Pilonis, A. Mroz, E.J. Kuipers, J. Shi, M.A. Hernán, H.-O. Adami, J. Regula, G. Hoff, and M.F. Kaminski, for the NordICC Study Group*

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

55

NordICC 2022



- Multinationale, pragmatische, randomisierte Studie zum Screening mit Koloskopie, m+f, 55-64j., Polen, Norwegen, Schweden, Niederlande, 2009-2014
- 1:2-Randomisation, Medianes Follow-up 10 Jahre
- 28'220 Personen zur Koloskopie eingeladen, 42% Koloskopie (259 CRC)
- 56'365 Personen in der Kontrollgruppe (622 CRC)

Table 2. Primary and Secondary End Points. nach 10 Jahren

End Point	Invited Group		Usual-Care Group		Risk Difference (95% CI)	Risk Ratio (95% CI)
	Participants		Participants			
	number	10-Yr Risk (95% CI) percent	number	10-Yr Risk (95% CI) percent		
Colorectal cancer	259	0.98 (0.86 to 1.09)	622	1.20 (1.10 to 1.29)	-0.22 (-0.37 to -0.07)	0.82 (0.70 to 0.93)
Death						
From colorectal cancer	72	0.28 (0.21 to 0.34)	157	0.31 (0.26 to 0.35)	-0.03 (-0.11 to 0.05)	0.90 (0.64 to 1.16)
From any cause	3036	11.03 (10.66 to 11.40)	6079	11.04 (10.78 to 11.30)	-0.01 (-0.47 to 0.44)	0.99 (0.96 to 1.04)

- «Number needed to invate» für Screening, um 1 CRC zu verhindern war 455

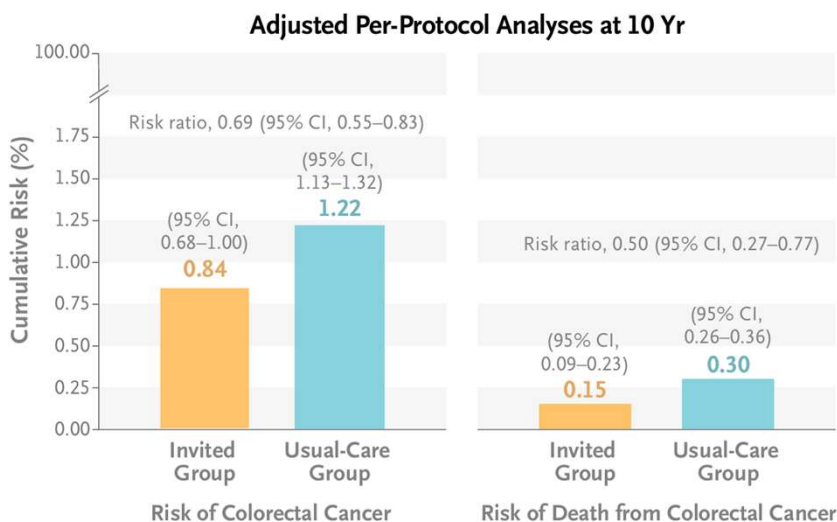
28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

56

31% risk reduction in the incidence of colorectal cancer 50% risk reduction in mortality from colorectal cancer



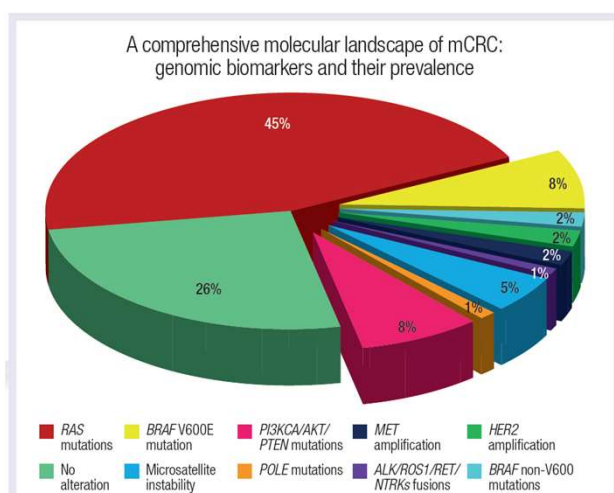
28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

57

Immunohistochemische und molekulargenetische Untersuchungen



ALK, anaplastic lymphoma kinase; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; mCRC, metastatic colorectal cancer; NTRK, neurotrophic tyrosine receptor kinase. Fig. 7.15

Zuerst: Bestimmung des Mikrosatellitenstatus

- Bestimmung der Mismatch-Repair-Proteine (IHC) und Bestimmung der Mikrosatellitengene
- MSI-H (fehlende Expression der MMR-P und instabile Mikrosatellitengene -> mikrosatelliteninstabiles Karzinom)

-> Therapierelevant

28.11.2024 | 14. Wiler Hausarzt-Symposium der SRFT

Onkologie KSSG

Irene Peter

58