UNIVERSITÄT BERN

INSELSPITAL
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
Universitätsklinik für Medizinische Onkologie

Onkologische Therapieansätze
(neoadjuvant und adjuvant)

06.11.2023

Prof. Dr. med. Martin D. Berger
Universitätsklinik für Medizinische Onkologie
Inselspital

Übersicht

- Was ist Krebs
- Einteilung der Tumorerkrankungen
- Epidemiologie
- Grundsätze der Krebsbehandlung
- **Onkologische Therapieansätze (neoadjuvant und adjuvant)**

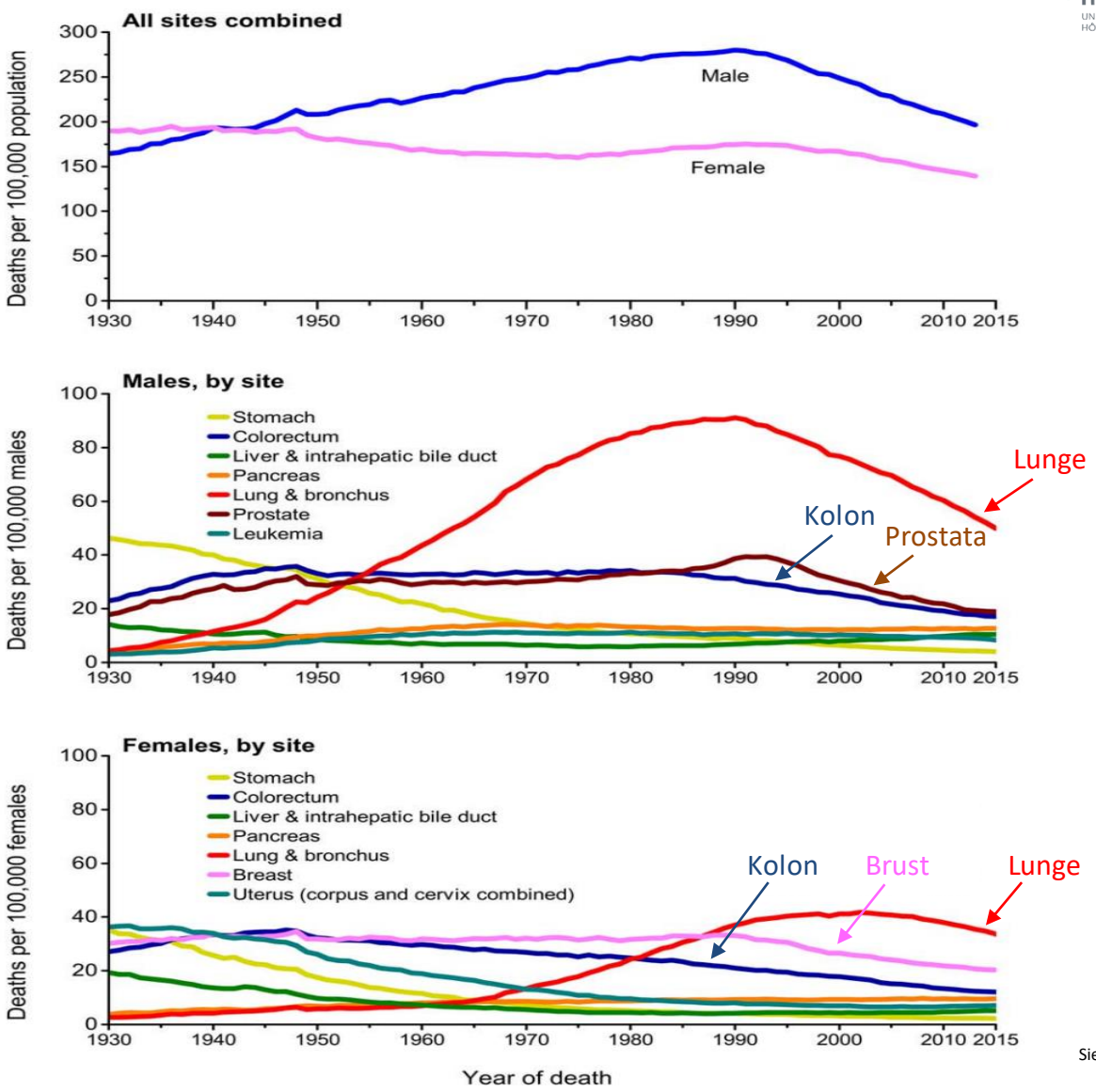
Was ist ein Tumor

Ein Tumor ist eine anarchistische, autonome Proliferation von körpereigenen Zellen, die sich der normalen Zellregulation entzogen haben.

Hauptkategorien der Tumorerkrankungen

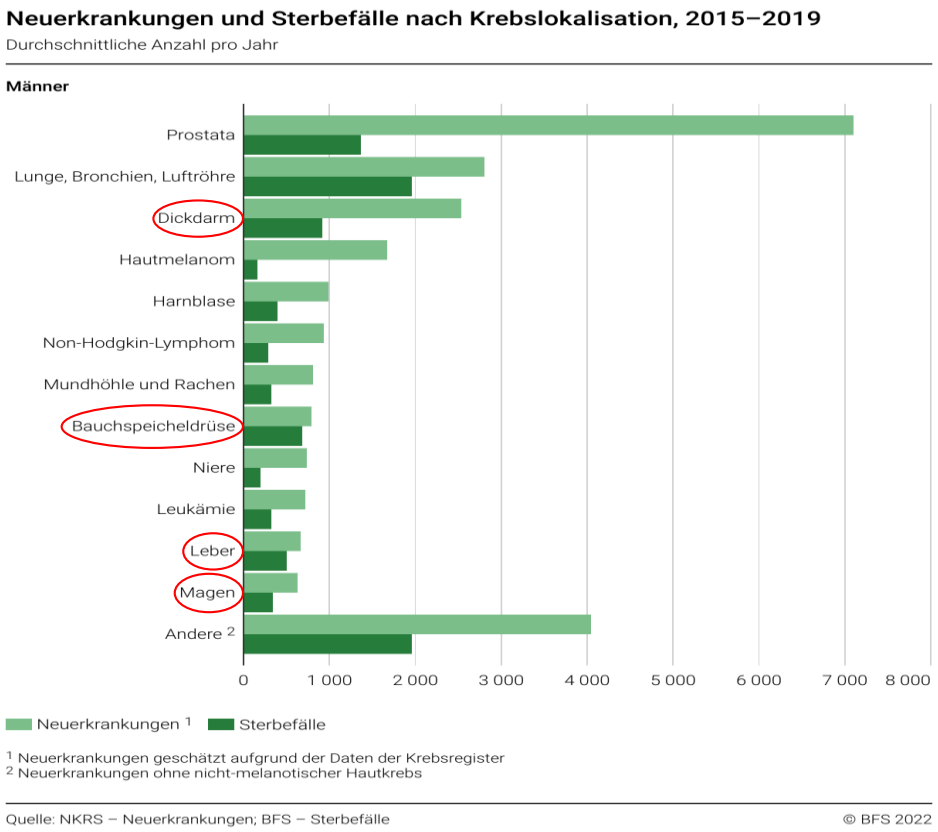
- Benigne Tumore
- Maligne Tumore
  - Epitheliale Tumore → Karzinome
  - Mesenchymale Tumore → Sarkome
  - Leukämien
  - Lymphome
  - Neuroendokrine Tumore
  - Teratome

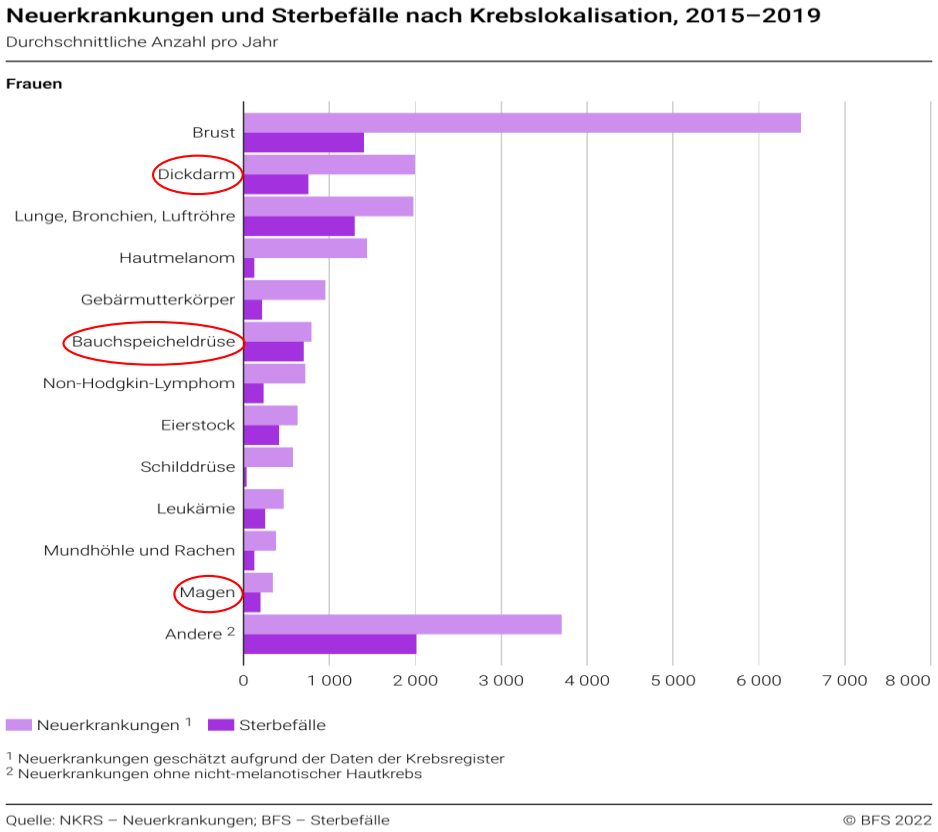
Entwicklung der krebsassoziierten Mortalität



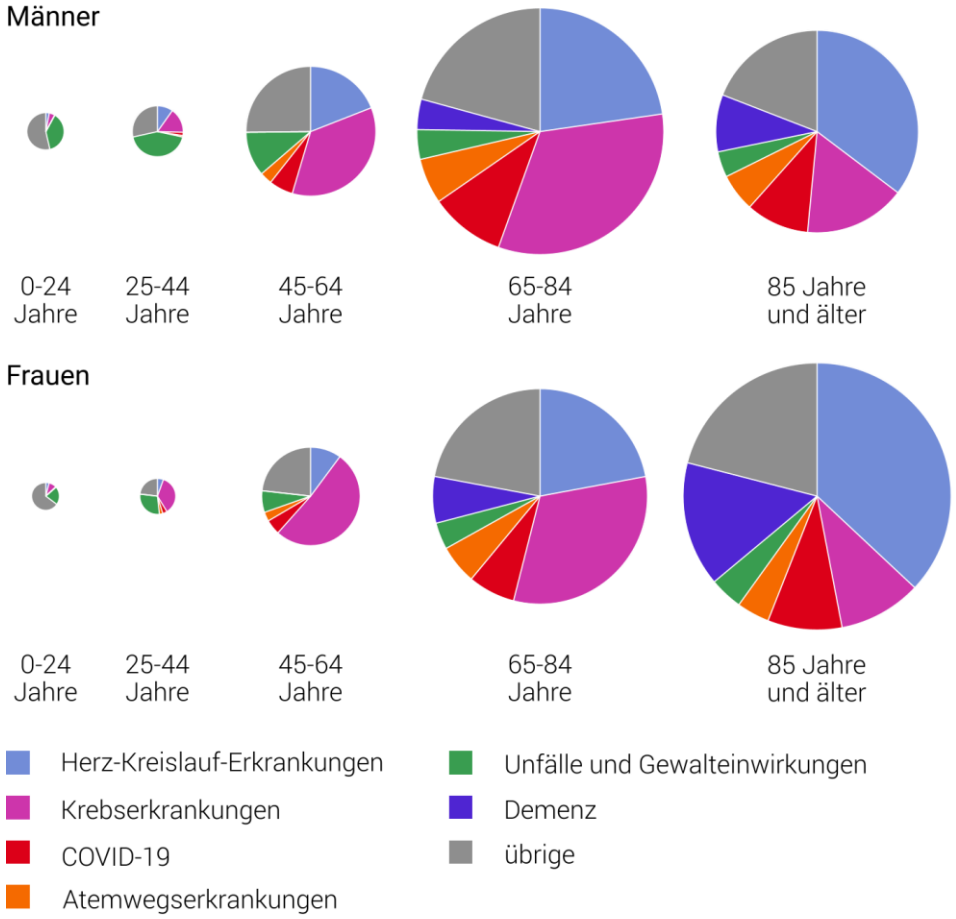
Siegel R et al. CA Cancer J Clin 2018

Krebs in Zahlen





Häufigste Todesursachen nach Altersklassen, 2021



Die Flächen sind proportional zur absoluten Zahl der Todesfälle.

Quelle: BFS - Todesursachenstatistik (CoD)

© BFS 2023

Interdisziplinäre Tumorbehandlung

Chirurgie: Operation
Radio-Onkologie: Bestrahlung

Lokale Therapie

Med. Onkologie: Medikamentöse Behandlung

Systemische Therapie

Multidisziplinäre Tumorboards

- Jeder Patient mit einer Tumordiagnose muss an einem Tumorboard besprochen werden
- Experten aus verschiedenen Fachdisziplinen legen gemeinsam die Behandlungsstrategie fest

Tumorboards - Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin (bauchzentrum-bern.ch)

Was beeinflusst unsere therapeutische Entscheidung

Patient

Allgemeinzustand

Alter

Komorbiditäten

Organfunktion

Symptome

Einstellung

Erwartungen

Tumor

Tumorlast

Metastasen ja/nein

Tumorbiologie

Tumordynamik

Molekulargenetik

Behandlung

Nebenwirkungen

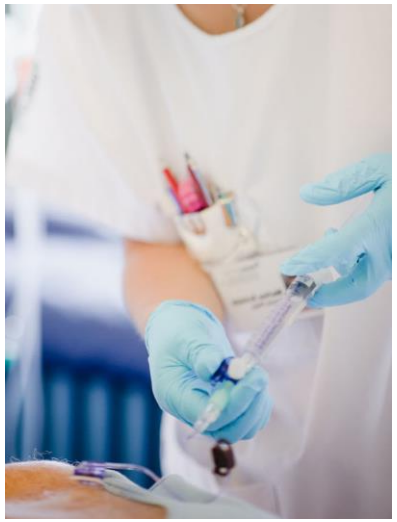
Lebensqualität

Vorgängige Therapien

Kostendeckung

Was verstehen wir unter einer Systemtherapie

- Chemotherapie
- Therapie mit Immuncheckpoint Inhibitoren
- Antikörpertherapie
- Signalhemmer / zielgerichtete Therapie



Immuntherapien - Universitätsklinik für Medizinische Onkologie (insel.ch)

Ziele einer Systemtherapie

- Heilung
- Tumorkontrolle
- Verlängerung des Überlebens
- Aufrechterhaltung der Lebensqualität

Neoadjuvante Therapie

- Therapie, die vor einer kurativ intendierten Operation erfolgt
- Chemotherapie alleine oder kombiniert mit Radiotherapie

Neoadjuvante Therapie

Ziel

- Verkleinerung des Tumors → Verbesserung der Operabilität → Heilungschancen↑
- Systemische Wirkung → Eradikation von „Mikrometastasen“
- Beurteilung des Therapieansprechens
- Möglichkeit der Organerhaltung

Adjuvante Therapien

- Therapie nach einem kurativen chirurgischen Eingriff
- Chemotherapie oder Immuntherapie
- Verhinderung eines Rückfalls nach (meist operativer) Vorbehandlung (Bekämpfung von allfälligen, noch nicht nachweisbaren Mikrometastasen)
- Verbesserung der Heilungschancen

Adjuvante Therapien

Ziel

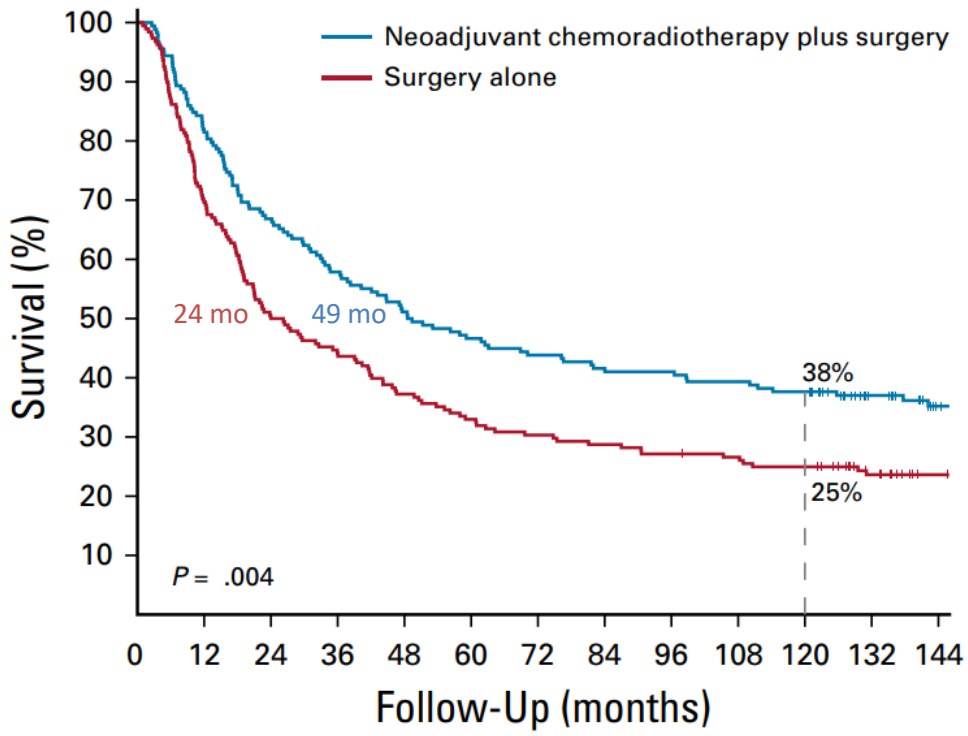
- Systemische Wirkung → Eradikation von „Mikrometastasen“ → Heilungschancen↑
- Verbesserung des Gesamtüberlebens mit adjuvanter Chemotherapie nach operativem Eingriff (je nach Tumorstadium)

Neoadjuvante / Adjuvante Therapieansätze

- Ösophaguskarzinom
- Pankreaskarzinom
- Kolonkarzinom
- Rektumkarzinom

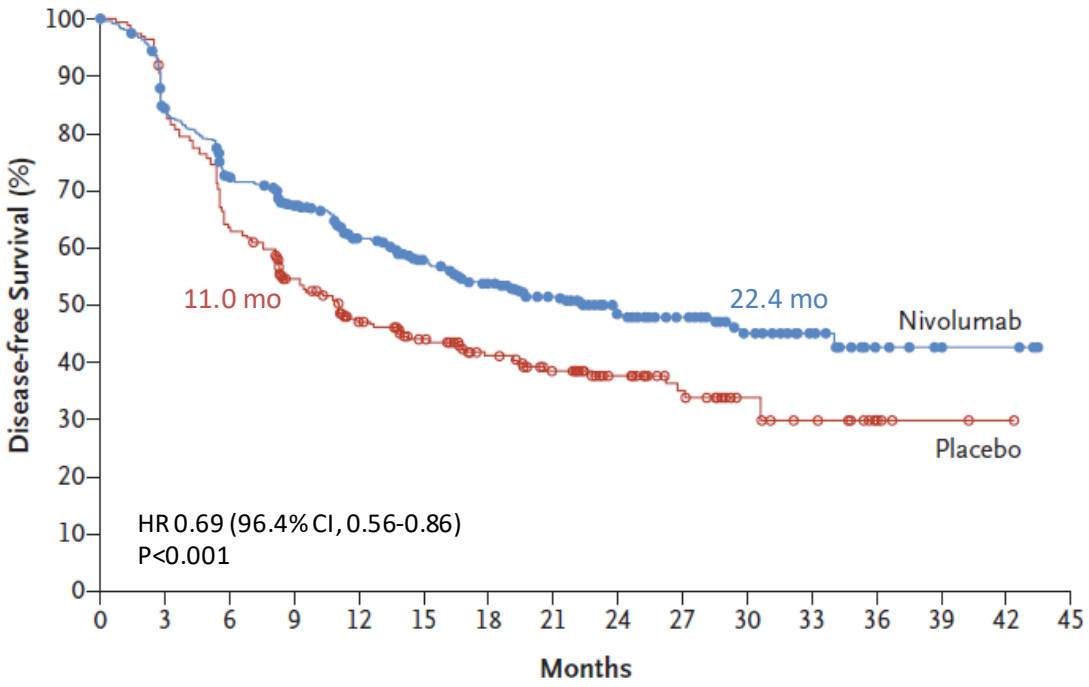
Neoadjuvante Radio-/Chemotherapie beim Ösophaguskarzinom

Verbessert das Überleben



van Hagen et al. NEJM 2012

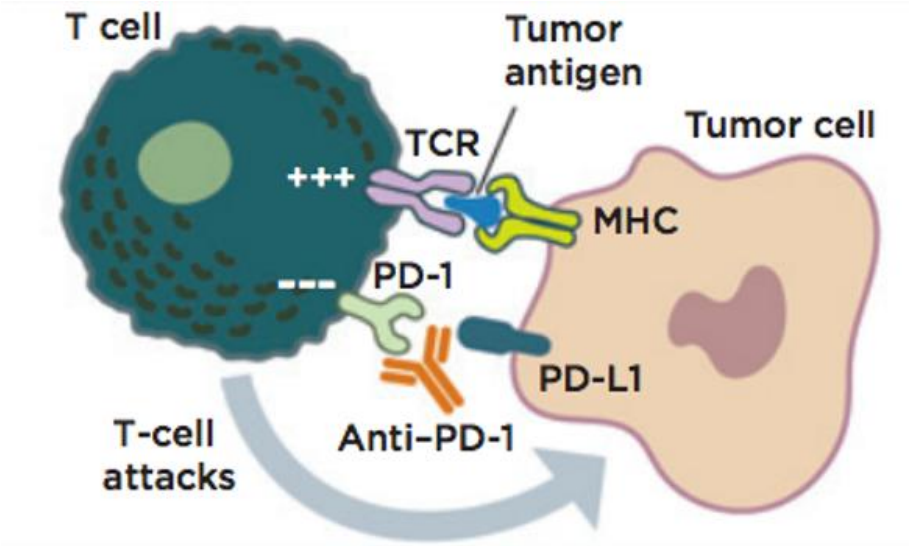
Adjuvante Immuntherapie nach vorbehandeltem und operiertem Ösophaguskarzinom



Kelly et al. NEJM 2021

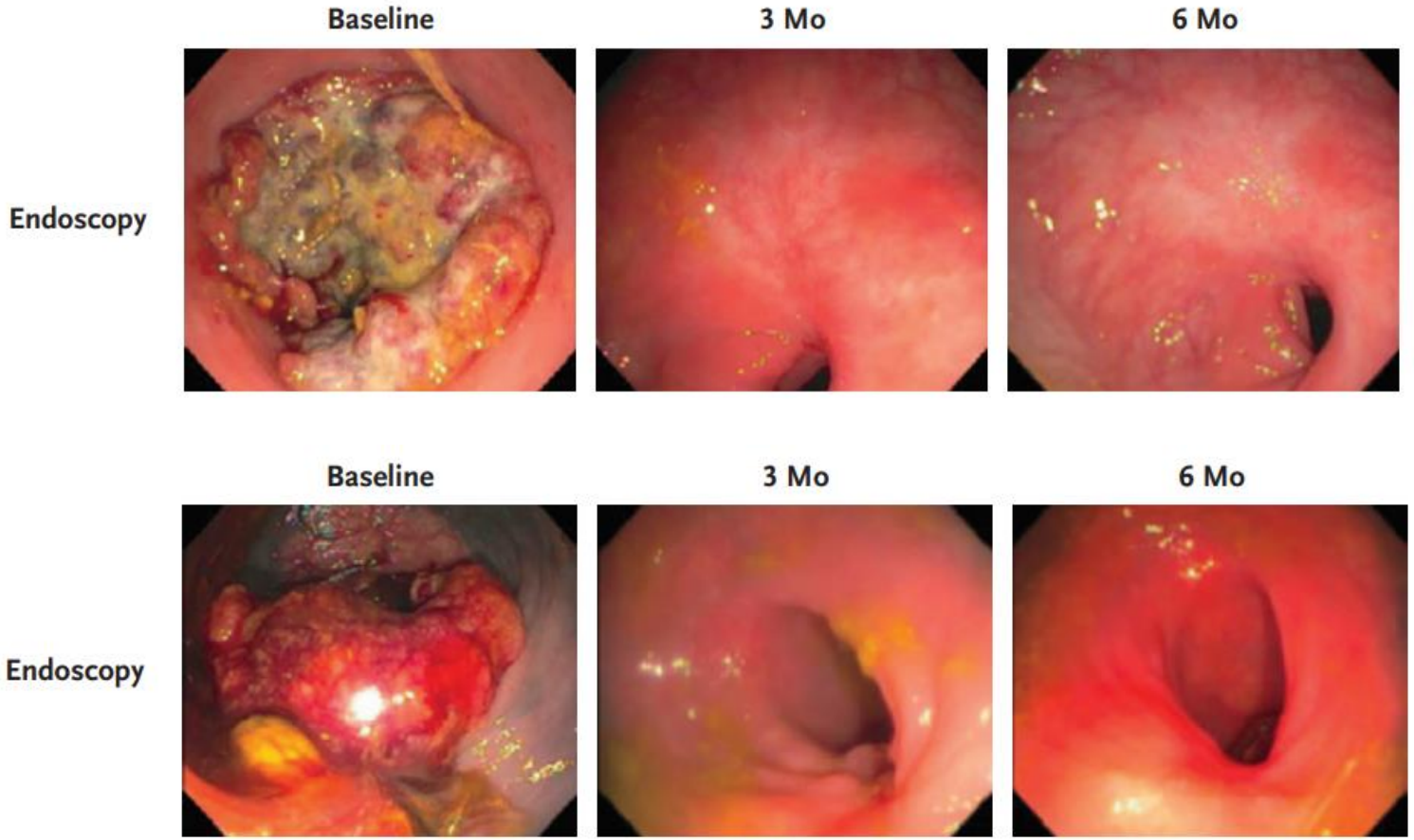
Wirkmechanismus einer Immuntherapie

- „Enthemmung“ des Immunsystems mittels Antikörper
- Erhöhung der T-Zell Aktivität
  → Immunantwort gegen Tumorzellen
- Einsatz bei immer mehr Tumoren



Carlino MS et al. Clin Cancer Res, Drug Updates 2016

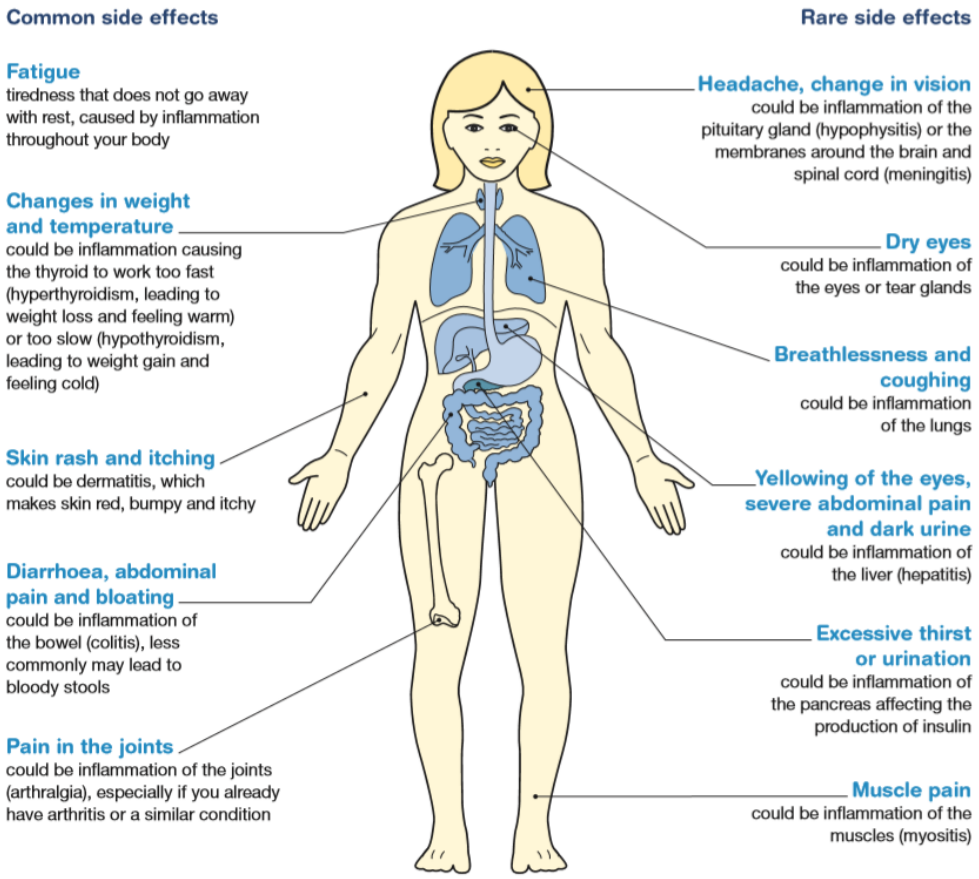
Neoadjuvante Immuntherapie bei einer Subgruppe von Patienten mit Rektumkarzinom



Nach 3 und 6 Monaten kein Tumornachweis

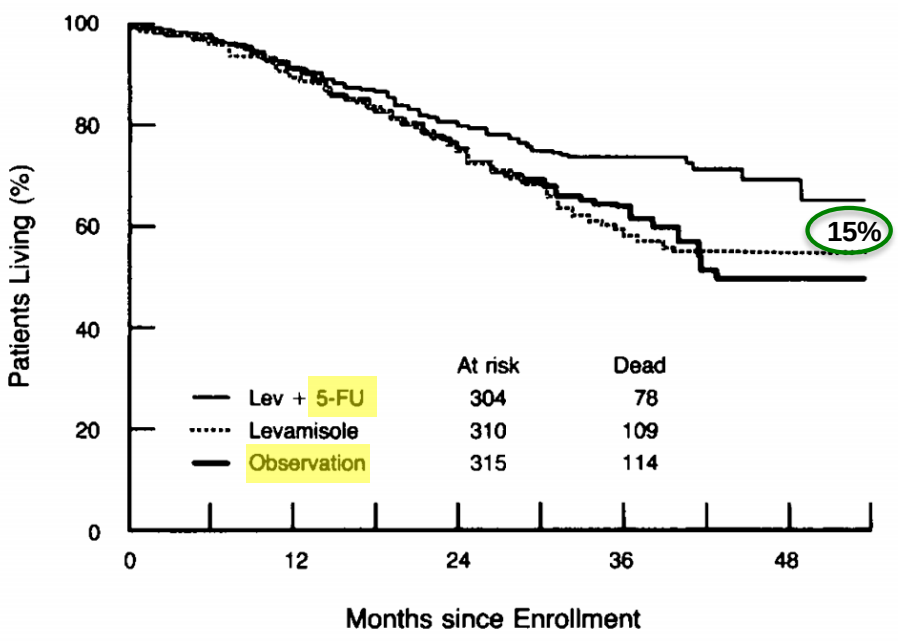
Cercek A et al. NEJM 2022

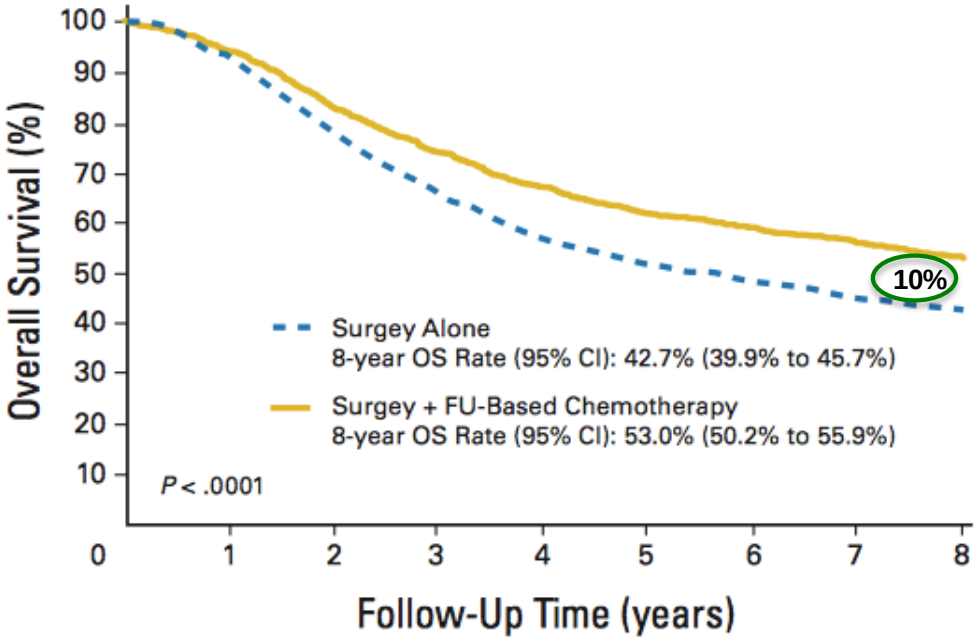
Nebenwirkungen einer Immuntherapie



Cancer Council Australia

Adjuvante Chemotherapie nach operiertem Kolonkarzinom im Stadium III

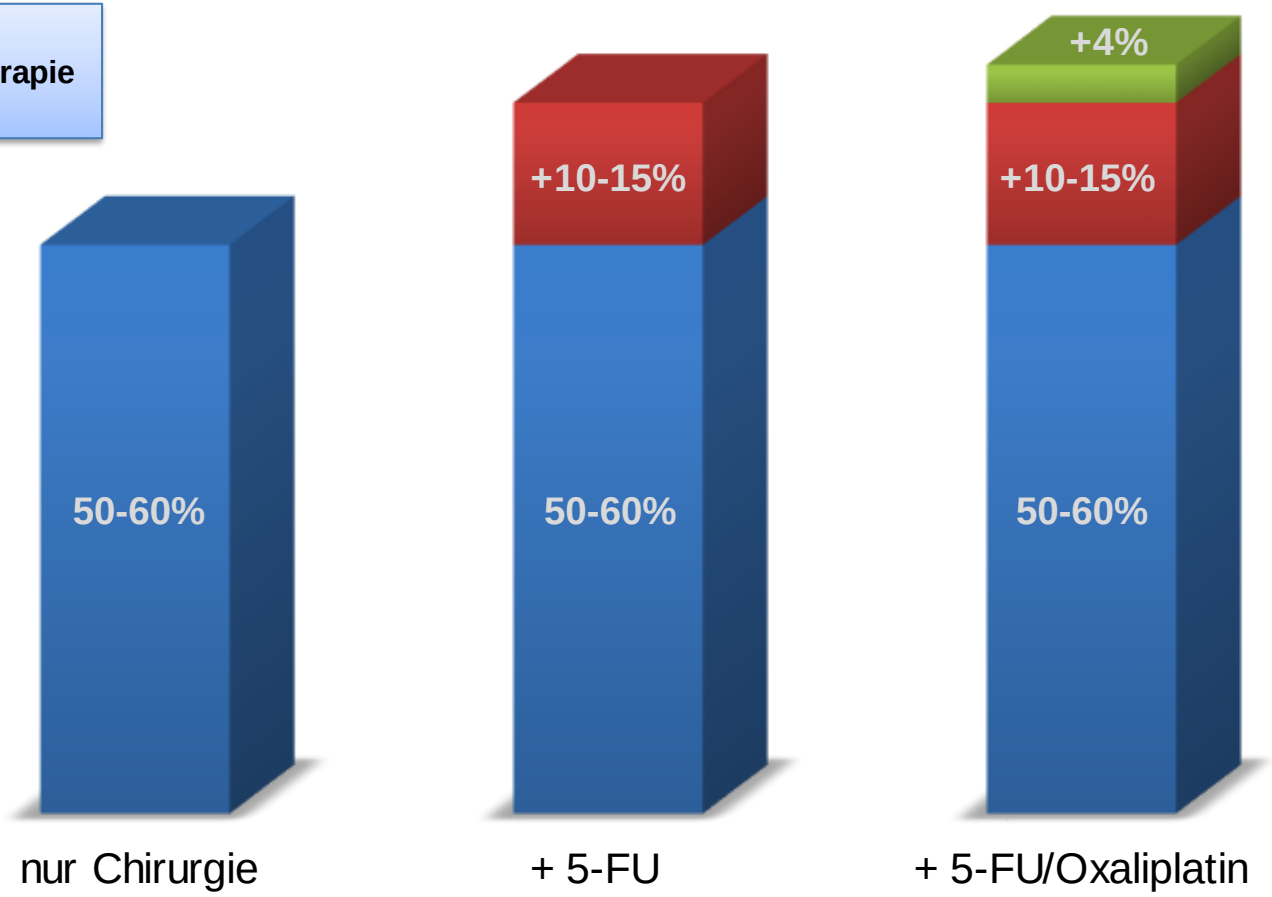




Moertel et al. NEJM 1990
Sargent D. et al. J Clin Oncol 2009

Adjuvante Chemotherapie beim St. III Kolonkarzinom

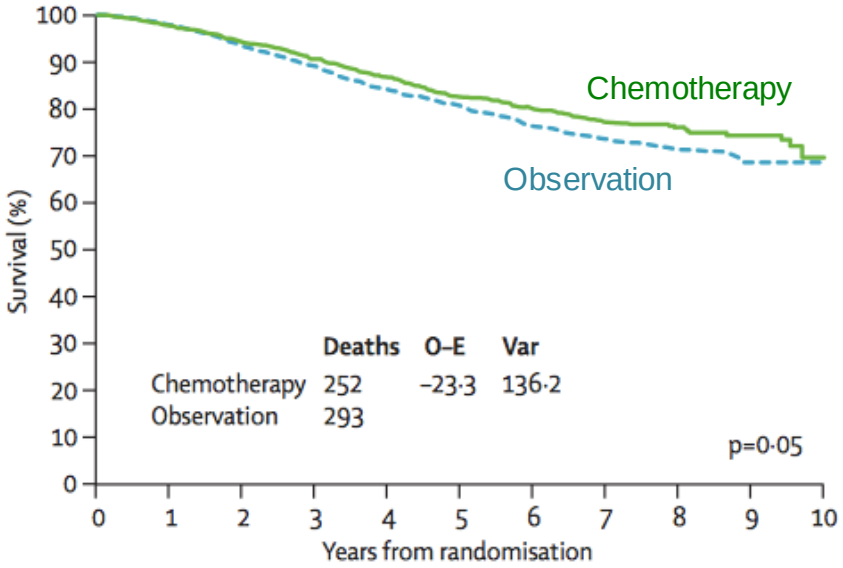
50-60% geheilt mit Chirurgie
15-20% geheilt durch Chemotherapie
20-35% kein Benefit



Moertel et al. NEJM 1990
Sargent D. et al. J Clin Oncol 2009

Adjuvante Chemotherapie nach operiertem Kolonkarzinom im Stadium II

Studie	N	Therapie	5y-Überleben
QUASAR	3238	FU vs. Obs	80% vs. 77%
IMPACT B2	1016	5-FU vs. Obs	82% vs. 80%
Intergroup 0035	935	5-FU/LV vs. Obs	72% vs. 72%

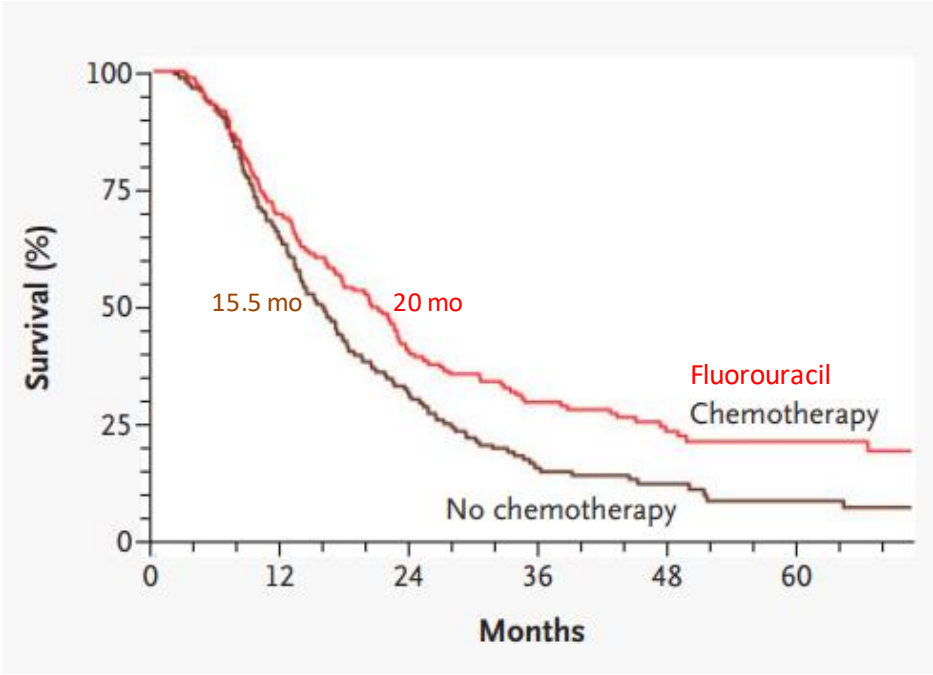


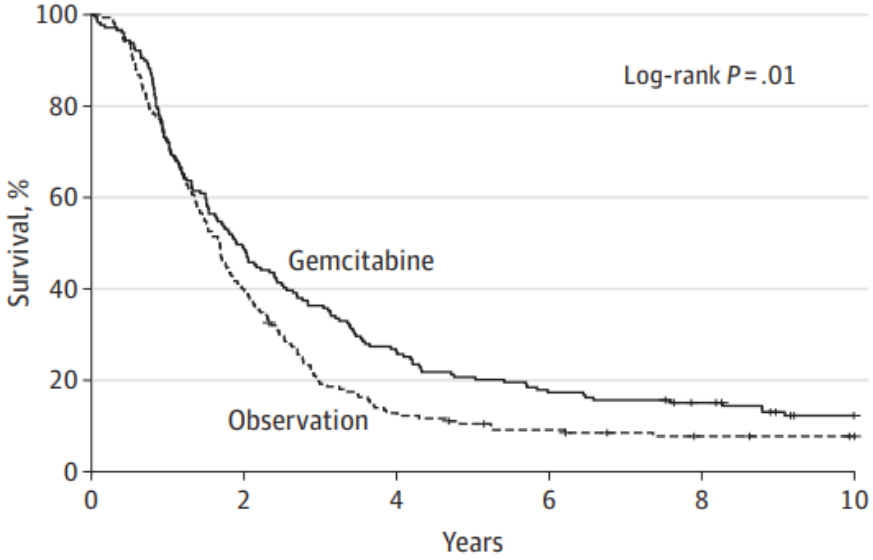
Gray et al. Lancet 2007

Gray et al. Lancet 2007

Adjuvante Chemotherapie beim Pankreaskarzinom

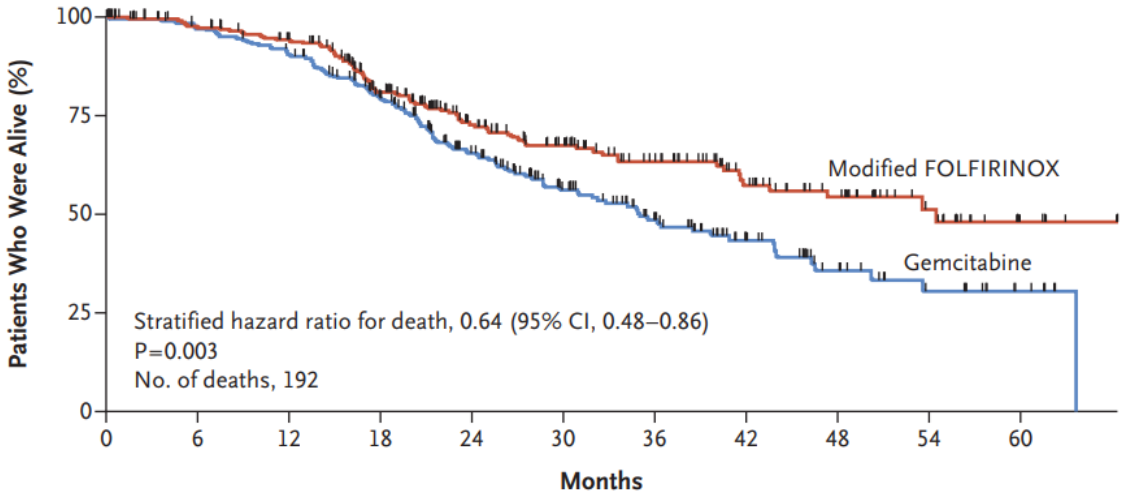
Verlängert das Überleben





Neoptolemos JP et al. NEJM 2004
Oettle H et al. JAMA 2007

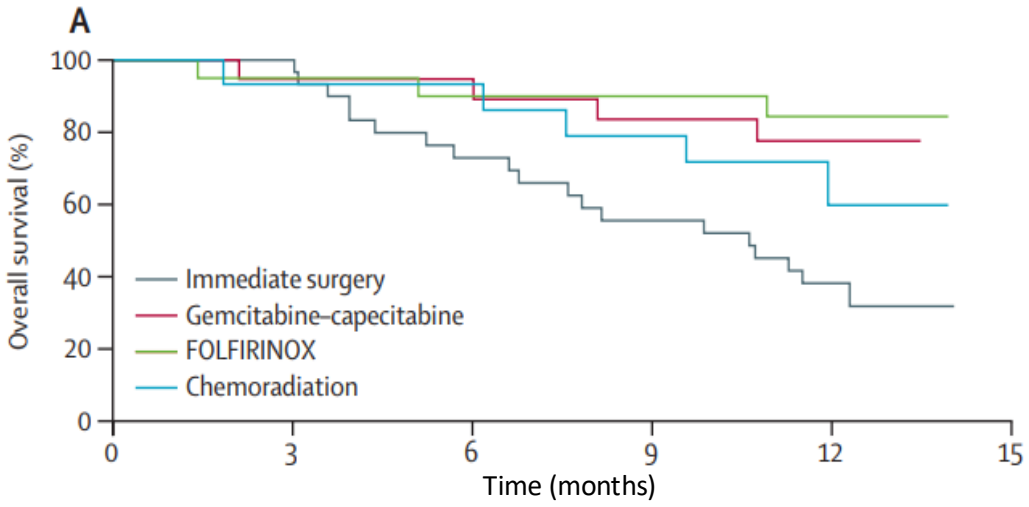
Adjuvante Chemotherapie beim Pankreaskarzinom

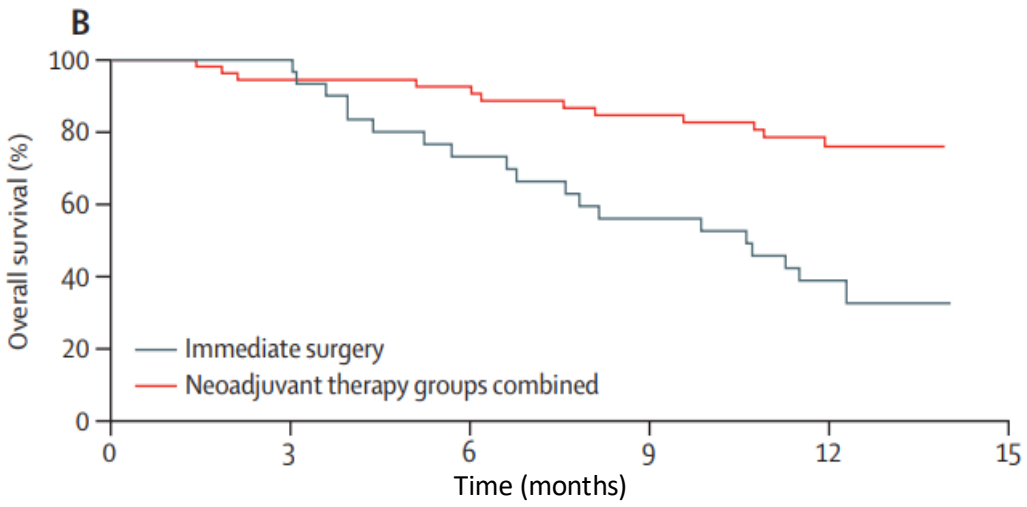


No. at Risk											
Modified FOLFIRINOX	247	223	210	165	119	91	68	46	32	16	4
Gemcitabine	246	233	215	171	120	81	55	33	18	9	4

Conroy et al. 2018 NEJM

Neoadjuvante Chemotherapie beim grenzwertig resezierbaren Pankreaskarzinom





Ghaneh et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2023

Take Home Message

- Die Behandlung gastrointestinaler Tumore erfolgt multidisziplinär
- Der Therapiealgorithmus wird im multidisziplinären Tumorboard festgelegt
- Kombinierte Behandlungsansätze bestehend aus neoadjuvanter Vorbehandlung, Chirurgie und adjuvanter Nachbehandlung
- Die Implementierung von Immuncheckpoint Inhibitoren kann zu einer Verbesserung der Prognose bei Patienten führen