

Inhaltsverzeichnis

Epidemiologische Daten und aktuelle Therapiekonzepte des kolorektalen Karzinoms 14

1.1.	Einleitung	14
1.2.	Epidemiologie	14
1.3.	Frühe oder lokal fortgeschrittene Stadien (UICC 0-III)	15
1.3.1.	Kolonkarzinom	15
1.3.2.	Rektumkarzinom	15
1.4.	Metastasiertes kolorektales Karzinom (Stadium IV)	16
1.5.	Synchron metastasiertes KRK	16
1.6.	Leber- und/oder Lungenmetastasen (Gruppe 1 und 2A)	17
1.7.	“Chronische Therapie für chronische Erkrankung”	18
1.8.	Zweit-/Drittlinien-Chemotherapie	18
1.9.	Literatur	19

Molekulare Pathologie und Entstehungswege der kolorektalen Karzinome 22

2.1.	Einleitung	22
2.2.	Entstehungswege und molekulare Veränderungen der kolorektalen Karzinome	22
2.2.1.	Adenom-Karzinom-Sequenz Weg	22
2.2.2.	Mikrosatelliten-Instabilitätsweg (MSI)	22
2.2.3.	Definition der MSI-H-Karzinome und klinische Besonderheiten	23
2.2.4.	Serratiierter Karzinogeneseweg	24
2.3.	Wichtige Moleküle der Karzinogenese kolorektaler Karzinome	25
2.3.1.	APC	25
2.3.2.	KRAS	25
2.3.3.	DCC	25
2.3.4.	p53	26
2.4.	Zusammenfassung und Ausblick	26
2.5.	Literatur	26

Immunologie des kolorektalen Karzinoms 30

3.1.	Einleitung	30
3.2.	Immunzellen im kolorektalen Karzinom: Lymphozyten	31
3.3.	Cytokine und Chemokine im kolorektalen Karzinom	32
3.4.	Immunzellen im kolorektalen Karzinom: Makrophagen	33
3.5.	Immunzellen im kolorektalen Karzinom: <i>Myeloid Derived Suppressor Cells</i> (MDSCs)	34
3.6.	Signalmoleküle auf Tumorzellen und auf Immunzellen	34
3.7.	Immuntherapie des kolorektalen Karzinoms: Gegenwart und Ausblick	35
3.8.	Literatur	36

Antiangiogene Therapie des kolorektalen Karzinoms 40

4.1.	Einleitung	40
4.2.	Angriffspunkte und Zielsetzung antiangiogener Therapiestrategien	40

4.3.	Antiangiogene Therapiestrategien beim kolorektalen Karzinom	41
4.4.	Anti-VEGF-Strategien: Bevacizumab und Aflibercept beim kolorektalen Karzinom	42
4.5.	Bevacizumab in der adjuvanten Therapie des Kolonkarzinoms	44
4.6.	Tyrosinkinase-Inhibitoren in der antiangiogenen Therapie des kolorektalen Karzinoms	45
4.7.	Zusammenfassung und Ausblick	45
4.8.	Literatur	47

Anti-EGFR-Therapie des kolorektalen Karzinoms 50

5.1.	Einführung	50
5.2.	EGFR	50
5.3.	EGFR-Antagonisten	50
5.4.	Anti-EGFR-mAK in der Therapie chemoresistenter Tumore	51
5.4.1.	Cetuximab	51
5.4.2.	Panitumumab	53
5.5.	Entwicklung des KRAS-Mutationsstatus als prädiktiver Biomarker und weitere Biomarkeranalysen	53
5.6.	Anti-EGFR-mAKs in früheren Therapielinien	55
5.7.	Anti-EGFR-mAK in der adjuvanten Situation	56
5.8.	Anti-EGFR-Therapie und Rektumkarzinom	57
5.9.	Literatur	57

Tyrosinkinase-Inhibition beim fortgeschrittenen kolorektalen Karzinom 62

6.1.	Einleitung	62
6.2.	Studienergebnisse zu Einzelsubstanzen	62
6.2.1.	Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) von VEGF-Rezeptoren und Multi-TKI	62
6.2.1.1.	Cediranib (AZD2171)	63
6.2.1.2.	Vatalanib	64
6.2.1.3.	Regorafenib	66
6.2.2.	Tyrosinkinase-Inhibitoren gegen den EGF-Rezeptor	68
6.2.2.1.	Gefitinib	68
6.2.2.2.	Erlotinib	69
6.3.	Zusammenfassung und Ausblick	70
6.4.	Literatur	71

Targeted Therapies 2.0 beim kolorektalen Karzinom 76

7.1.	Einleitung	76
7.2.	Neue Konzepte zum Einsatz von <i>Targeted Therapies</i> beim kolorektalen Karzinom	76
7.3.	Fazit	78
7.4.	Literatur	79

Abkürzungsverzeichnis 82

Index 84