Schlechte Prognose bei TP53-Mutationen

Welchen Effekt Veränderungen des TP53-Gens auf den klinischen Verlauf von Kopf-Hals-Tumoren haben, prüfte ein italienisches Team von Pathologen und HNO-Ärzten.

Das Protein p53 spielt eine wichtige Rolle bei der Apoptose von Zellen, die mit DNA-zerstörenden Substanzen in Kontakt kommen. Mutationen in diesem Bereich werden für ein vermindertes Therapieansprechen von Tumoren auf Zytostatika verantwortlich gemacht.

Im Rahmen einer Studie wurden 98 Patienten mit einem bislang unbehandelten, lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle aufgenommen. Sie erhielten eine neoadjuvante Chemotherapie mit drei Zyklen aus Cisplatin (100 mg/m²) und 5-Fluorouracil (1.000 mg/m²). Danach erfolgte eine Resektion des Tumors.

Von 53 Patienten konnten Biopsien des Tumorgewebes vor dem Therapiebeginn auf Mutationen des Gens TP53 untersucht werden. Zunächst erfolgte ein Screening auf die häufigsten Mutationen

im Bereich der Exons 5 bis 8. Bei Vorliegen von Mutationen wurde mithilfe einer DNA-Amplifikation eine Gen-Sequenzanalyse durchgeführt. Die Forscher differenzierten auch zwischen Substitutions- und Deletionsmutationen sowie zwischen Mutationen, die zu einem funktionslosen bzw. zu einem funktionsfähigen Gen führten.

15 der 53 Patienten (28 %) erreichten eine pathologisch komplette Remission, bei 38 waren residuale Tumorzellen nachweisbar. Von den 53 Biopsien konnten in 24 Fällen (45 %) TP53-Mutationen nachgewiesen werden. Darunter waren 22 Substitutionen von Einzelnukleotiden und zwei Deletionen. Bei 21 Substitutionsmutationen war das Gen dadurch funktionslos geworden, in einem Fall ergab sich eine partielle Funktion des Gens.

TP53-Mutationen fanden sich in 27 % der Patienten, die eine komplette Remission erreichten und in 53 % der Patienten ohne Ansprechen auf die Therapie; dieser Unterschied war mit $p = 0,12$ jedoch nicht signifikant. Der Vergleich der Häufigkeit nicht funktionaler Mutationen bei Patienten in Remission (14 %) und bei Patienten ohne Ansprechen (51 %) dagegen zeigte mit $p = 0,02$ statistische Signifikanz.

Fazit: Die Daten dieser Studie weisen darauf hin, dass weniger die Mutation des TP53-Gens allein, sondern das Vorliegen einer Mutation mit funktionslosem Gen die Ansprechrates vermindert. Dies sollte in Zukunft bei der Therapieplanung berücksichtigt werden. **af**

Perrone F et al. TP53 mutations and pathologic complete response to neoadjuvant cisplatin and fluorouracil chemotherapy in resected oral cavity squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2010; 28: 761–6.

Ginseng gegen die Abgeschlagenheit von Krebspatienten

Italienische Forscher haben untersucht, ob sich die chronische Abgeschlagenheit von Krebspatienten durch die Einnahme von hochdosiertem Ginseng mildern lässt.

Die Einnahme von hochdosiertem Ginseng verminderte die Abgeschlagenheit von Krebspatienten.

Für eine placebokontrollierte Studie wurden 290 Krebspatienten in vier Gruppen randomisiert. Diese erhielten täglich entweder 0 (Placebo), 0,75, 1,0 oder 2,0 g Panax-Ginseng über acht Wochen. Ihre Abgeschlagenheit wurde mittels des „Brief Fatigue Inventory“ quantifiziert. Es zeigte sich, dass im Vergleich zur Niedrigdosierung oder zu Placebo die beiden höheren Dosen das Symptom effektiver angingen. In den Verumgruppen waren etwa doppelt so viele Patienten mit der Behandlung zufrieden als in der Placebogruppe. Ernste Nebenwirkungen wurden nicht registriert.

Kommentar: Viele Krebspatienten klagen über eine fast lähmende Abgeschlagenheit,

die die Lebensqualität häufig sehr deutlich reduziert. Das Symptom kann sowohl vom Krebs selbst, als auch von der Therapie verursacht werden. Therapeutisch ist es oft nur schwer in den Griff zu bekommen. Zahlreiche „alternative“ Verfahren werden angeboten, aber keines ist mit wirklich überzeugenden Daten belegt.

Die hier vorgelegte Studie ist daher ein Lichtblick. Insbesondere ihre große Fallzahl überzeugt. Ferner scheint sich eine Art Dosis-Wirkungs-Beziehung abzuzeichnen, was natürlich positiv zu bewerten ist. Dennoch, so meine ich, sollten wir zurückhaltend bleiben: Wir benötigen weitere Studien, bevor Ginseng als Mittel der Wahl in die Routine Einzug finden kann.

Prof. Dr. Edzard Ernst,
Exeter, England

Barton DL et al. Pilot study of Panax quinquefolius (American ginseng) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind, dose-finding evaluation: NCCTG trial N03CA. *Care Cancer* 2010; 18: 179–87