N0-Mammakarzinom

Marker zeigt, ob Chemotherapie nötig ist

Der Plasminogenaktivator vom Urokinasetyp (uPA) und dessen Inhibitor (Plasminogenaktivator-Inhibitor Typ 1, PAI-1) sind für das Eindringen von Tumorzellen in das Gewebe und die folgende Metastasierung von Bedeutung. Der Nutzen dieser Biomarker wurde prospektiv an fast 650 Patientinnen mit nodal-negativem Brustkrebs geprüft. Demnach haben Patientinnen mit niedrigen uPA/PAI-1-Werten (uPA ≤ 3 ng/mg; PAI-1 ≤ 14 ng/mg) eine sehr gute Prognose. Nach zehn Jahren lebten 87 % der Frauen krankheitsfrei, die Gesamtüberlebensrate lag bei fast 90 % – ohne jegliche adjuvante systemische Therapie. Patientinnen mit hohen Werten (uPA > 3 ng/mg; PAI-1 > 14 ng/mg) hatten eine 10-Jahres-Rezidivrate von 23 %, Patientinnen mit niedrigen Werten eine Rezidivrate von nur 12,9 %. Patientinnen mit hohen Testwerten profitierten aber von einer adjuvanten Therapie mit Cyclophosphamid, Methotrexat plus 5-Fluorouracil (CMF). Die Rezidivrate ließ sich durch die CMF-Therapie im Vergleich zu „unter Beobachtung“ signifikant verringern (32,1 vs. 21,3 %; Hazard Ratio 0,48; $p = 0,019$).

Die Ergebnisse der Studie haben sich bereits in der „Interdisziplinären Leitlinie für Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ von 2012 niedergeschlagen. Danach kann bei niedriger uPA/PAI-1-Konzentration vor allem Patientinnen, die nach traditionellen Kriterien ein unklares Rezidivrisiko (G2) haben, eine adjuvante Chemotherapie erspart werden. Empfohlen wird die Bestimmung mittels ELISA im Gewebeauf-

schluss aus frischem oder tiefgefrorenem Tumorgewebe. Autorin Nadja Harbeck erinnert daran, dass die Ergebnisse wohl nur für HER2-negative Patientinnen gelten, da HER2-positive Patientinnen inzwischen von der Behandlung mit Trastuzumab profitieren. In der Studie war der HER2-Status noch nicht erhoben worden.

Peter Leiner

Harbeck N et al. Ten-year analysis of the prospective multicentre Chemo-N0 trial validates American Society of Clinical Oncology (ASCO)-recommended biomarkers uPA and PAI-1 for therapy decision making in node-negative breast cancer patients. *Eur J Cancer*. 2013 Mar 13. [Epub ahead of print]

kurz notiert

Prostatakrebs-Gene bei Jüngeren

Jeder 50. Betroffene ist bei der Diagnose eines Prostatakarzinoms noch keine 50 Jahre alt. Karzinome junger Patienten zeigen dabei andere und weniger Mutationen als Karzinome älterer Patienten [Weischenfeldt J et al. *Cancer Cell*. 2013;23(2):159-70]. Durch ein häufiges Rearrangement können testosteronabhängig regulierte Gene teilweise mit Krebsgenen fusionieren, die dann ihrerseits durch Testosteron aktivierbar sind. Deshalb fördern männliche Geschlechts-

hormone die Krebsentstehung oder das Krebswachstum bei jüngeren Patienten, aber immer weniger bei Älteren: Ab 50 geht die Dichte dieser Rezeptoren zurück. Am Projekt „Früher Prostatakrebs“ beteiligt sind die Martini-Klinik und das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, das EMBL, das DKFZ, das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg sowie das Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin.

red

Schwierige Risiko-Nutzen-Abwägung

Pankreasoperation noch mit 85?

15 % der Patienten mit Pankreaskarzinom sind 80 Jahre und älter. Soll man ihnen trotz erhöhtem Mortalitäts- und Komplikationsrisiko noch zu einer Pankreasoperation raten? Bei sorgfältiger Selektion der

Patienten möglicherweise ja, wie eine retrospektive Untersuchung der Ruhr-Universität Bochum zeigt. Hier waren 1.705 Patienten mit einer Pankreaserkrankung operiert worden, 76 von ihnen waren 80 Jahre und älter. 80 % der Patienten wurden wegen eines malignen Tumors operiert, 8 % wegen eines benignen Tumors und 12 % wegen einer chronischen Pankreatitis. 83 % der Patienten wurden in die ASA-Risikoklasse 3 eingruppiert. Bei allen Patienten bestand mindestens eine Komorbidität, am häufigsten eine kardiovaskuläre Erkrankung.

Postoperative Komplikationen ereigneten sich bei den Hochbetagten signifikant häufiger als in der Gesamtgruppe der Patienten mit Pankreasoperationen (72,4 vs. 42 %), besonders häufig handelte es sich um einen symptomatischen Pleuraerguss (22,4 %), einen Harnwegsinfekt (19,7 %),

eine Arrhythmie (10,5 %) und eine Herzinsuffizienz (10,5 %). Chirurgische Komplikationen waren aber bei den betagten Patienten nicht häufiger, wohl aber eine verzögerte Magenentleerung.

11,8 % der operierten über 80-Jährigen verstarben noch in der Klinik, 9,2 % innerhalb von 30 Tagen. Das mittlere Überleben lag bei 28,2 Monaten, bei den Krebspatienten bei 22,6 Monaten. Die häufigste Todesursache war die Krebserkrankung. 61,4 % der Patienten überlebten ein Jahr postoperativ, 31,3 % zwei und 18,8 % drei Jahre. Interessanterweise waren alle verstorbenen Patienten Raucher oder schwere Ex-Raucher und hatten an COPD gelitten. Für die Autoren ein Hinweis darauf, dass für den Erfolg einer Pankreasoperation bei Hochbetagten vor allem eine sorgfältige Patientenselektion entscheidend ist.

Christine Starostzik

Belyaev O et al. Pancreatic Surgery in the Very Old: Face to Face With a Challenge of the Near Future. *World J Surg*. 2013;37(5):1013-20.

Pankreas vor der Reanastomosierung an eine Dünndarmschlinge nach Pankreaskopf-resektion.