Junge Krebspatienten

Zu aggressive Therapie am Lebensende?

Junge Menschen, die mit ihrem Lebensende konfrontiert werden, greifen nicht selten nach jedem Strohalm, der sich ihnen bietet, um das Leben zu verlängern. Doch die Entscheidung für eine aggressive Behandlungsmaßnahme, so Jennifer Mack und Kollegen, gehe manchmal auf Kosten der verbleibenden Lebensqualität. Ihre Studie wirft Fragen nach der optimalen Therapie in Verbindung mit der bestmöglichen Lebensqualität auf.

Im Rahmen einer retrospektiven Querschnittstudie wurden die Daten des KSPC (Kaisers Permanente Southern California)-Krebsregisters sowie die Krankenakten von 663 jungen Krebspatienten analysiert. Alle Patienten waren zwischen 2001 und 2010 im Alter von 15 bis 39 Jahren ihrer Krebserkrankung er-

legen. Wie eine Subanalyse zeigt, wurde der Tod bei 98 % der Patienten erwartet.

Insgesamt waren 68 % der jungen Sterbenden noch mindestens einer intensiven Maßnahme ausgesetzt. In den letzten vier Wochen vor ihrem Tod wurden 62 % stationär eingewiesen (ältere Patienten im Vergleich: > 60 %). 11 % erhielten in den finalen zwei Lebenswochen eine Chemotherapie. 22 % der Krebspatienten wurden im letzten Monat auf eine Intensivstation aufgenommen. Bei älteren Krebspatienten liegt diese Quote unter 10 %.

„Auch wenn Erwachsene, die sich über ihren nahenden Tod im Klaren sind, üblicherweise keine aggressiven Therapien mehr möchten, die die Lebensqualität verringern, wissen wir nicht, ob jugendliche und junge Erwachsene genauso

Ein Gespräch mit dem Patienten ist in den letzten Lebenswochen besonders wichtig.

empfinden“, geben die Autoren zu bedenken. Möglicherweise sei es günstig, schon früh mit jungen Patienten über ihre Prognose zu sprechen, um gemeinsam deren Vorstellungen auszuloten. *Christine Starostzik*

Mack JW et al. End-of-Life Care Intensity Among Adolescent and Young Adult Patients With Cancer in Kaiser Permanente Southern California. *JAMA Oncol.* 2015; Jul 9 (Epub ahead of print).

Neoadjuvanz beim Mammakarzinom

Wirksamkeit der Therapie vorhersagen

An individuellen multizellulären Sphäroidmodellen lässt sich offenbar gut vorhersagen, ob Frauen mit Brustkrebs auf eine geplante neoadjuvante Therapie ansprechen werden. Das lassen die vorläufigen Ergebnisse der deutschen prospektiven, nicht interventionellen Kohortenstudie SpheroNEO vermuten.

Dabei wurde der Tumor mit einem 3-D-Modell quasi als Mikrotumor in der Petrischale nachgeahmt. Die Krebszellen zur Herstellung der 3-D-Sphäroid-Modelle wurden aus Tumormaterial gewonnen, die Modelle in einem externen Labor hergestellt.

Die Befunde von 78 Patientinnen wurden für den Vergleich zwischen pathologischem komplettem Ansprechen (pCR) und dem Überleben der Zellen in vitro im jeweiligen Sphäroidmodell herangezogen. Alle Patientinnen hatten ein duktal oder lobulär invasives Mammakarzinom und die Indikation für eine neoadjuvante Therapie.

Der einzige Faktor, der die Komposition der patientenspezifischen Modelle beeinflusste, war das Tumorgading: Zellen aus hochgradigen, wenig differen-

zierten Tumoren formten in vitro ein wenig kompaktes 3-D-Modell des Karzinoms.

Die neoadjuvante Therapie überlebten im Mittel nur 21,8 % der Zellen in den Sphäroidmodellen jener Patientinnen, bei denen ein pCR diagnostiziert worden war ($n = 22$). In der Vergleichsgruppe der Patientinnen ohne ein solches Ansprechen ($n = 56$) überlebten hingegen 63,8 % der Sphäroidzellen. Bei Patientinnen mit

einer Trastuzumab-basierten neoadjuvanten Behandlung lag der Anteil der überlebenden Sphäroidzellen bei 21,9 % im Fall eines pCR und bei 45,4 %, wenn die Patientinnen nicht auf die Behandlung ansprachen.

Bei einem Cut-off-Wert von 35 % überlebender Zellen im 3-D-Modell ergab sich den Wissenschaftlern zufolge eine Sensitivität von 95,5 % und eine Spezifität von 80,4 %.

Peter Leiner

Halfter K et al. Prospective cohort study using the breast cancer spheroid model as a predictor for response to neoadjuvant therapy – the SpheroNEO study. *BMC Cancer.* 2015;15:519.

kurz notiert

Bakterientoxin als Krebsmedikament?

Ein Toxin der Bakterienspezies *Yersinia ruckeri* könnte sich möglicherweise als Krebsmedikament eignen. Den molekularen Wirkungsmechanismus des Toxins hat das Team um den Freiburger Pharmakologen Dr. Thomas Jank nun entschlüsselt [Jank T et al. *Nat Comm.* 2015;6:7807].

Yersinia ruckeri ist eine Bakterienspezies, die bei Forellen die Rotmaulseuche auslöst. Die Virulenz dieser Erreger wird durch den Antifeeding-Prophagen Afp vermittelt, wobei Afp18 die toxische Komponente zu sein scheint. Nachdem die Wissenschaftler Afp18 in Zebrafischembryonen injiziert hatten, blieb die Zellteilung aus und die Fischembryonen entwickelten sich nicht weiter. Offensichtlich deaktiviert Afp18 das Regulatorprotein RhoA, das für den Auf- und Abbau von Aktinfasern und für weitere lebensnotwendige Prozesse verantwortlich ist. Da Rho-Regulatorproteine am Fortschreiten und an der Metastasierung von Krebs beteiligt sind, sehen die Wissenschaftler ein großes therapeutisches Potenzial des Toxins in der Krebstherapie.

Judith Neumaier