Zirkulierende Tumorzellen – genauere Prognose?

Für mehrere Karzinome hat sich die Bestimmung zirkulierender Tumorzellen in der Blutbahn als prognostisch valide Diagnostik gezeigt. Im Rahmen einer Phase-III-Studie prüften Autoren die Wertigkeit der zirkulierenden Zellen beim Ovarialkarzinom.

© [M] Sebastian Schreier / Springer Verlag GmbH

In die Analyse wurden Daten von Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom aufgenommen, die nach einer platinbasierten Erstlinientherapie ein Rezidiv erlitten hatten. Bei der zugrundeliegenden Studie verglichen die Autoren die Gabe von pegyliertem liposomalem Doxorubicin (PLD) plus Trabectedin mit der Behandlung durch PLD allein. Dabei war die Kombinationstherapie mit einem längeren progressionsfreien Überleben und einem besseren Ansprechen der Behandlung verbunden.

Bei 216 Studienteilnehmerinnen war vor Therapiebeginn peripheres Blut auf zirkulierende Tumorzellen untersucht worden. Als Referenzwert legten die Autoren den Nachweis von weniger als zwei Tumorzellen pro 7,5 ml Blut fest. Tumorzellen lagen definitionsgemäß vor, wenn sie das Tumor-

antigen EpCAM und die epithelialen Antigenen Cytokeratin 8, 18 und 19 trugen sowie CD45-negativ waren (Ausschluss von Leukozyten). Der Zellkern wurde mit dem Fluoreszenzfarbstoff DAPI angefärbt.

Bei 14,4 % der Patientinnen waren vor Beginn der Zweitlinientherapie zwei oder mehr zirkulierende Tumorzellen nachweisbar. Diese Studienteilnehmerinnen hatten ein signifikant höheres Risiko für Krankheitsprogression (Faktor 1,89) und für Versterben (Faktor 2,06) als Patientinnen mit einer Tumor-Zellzahl im Referenzbereich. Das progressionsfreie Überleben lag bei 3,2 vs. 6,6 Monaten – die Gesamtüberlebenszeit betrug 12,4 vs. 20,6 Monate.

In der multivariaten Analyse – mit Berücksichtigung von Risikofaktoren wie etwa CA-125-Konzentration, Tumormgröße

und -stadium oder Anzahl der Läsionen – erreichte eine erhöhte Anzahl von zirkulierenden Tumorzellen allerdings nur einen statistischen Trend für frühere Progression oder Tod.

Fazit: Nach den Daten der vorliegenden Studie scheint die Bestimmung zirkulierender Tumorzellen einen Hinweis auf die Prognose von Patientinnen mit Ovarialkarzinom zu geben. Die Autoren sehen aber den Tumormarker CA-125 nach wie vor als das wesentliche Prognosekriterium an.

Andreas Fischer

Poveda A et al. Circulating tumor cells predict progression free survival and overall survival in patients with relapsed/recurrent advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2011; 122(3):567–72.

Zöliakie – erniedrigtes Risiko für gynäkologische Tumoren?

Die glutensensitive Enteropathie (Zöliakie) ist mit einem erhöhten Risiko verschiedener Tumoren assoziiert. Eine aktuelle Studie bestätigt aber auch Hinweise auf ein selteneres Auftreten gynäkologischer Malignome.

Bisherige Untersuchungsergebnisse zeigten häufigere T-Zell- und Non-Hodgkin-Lymphome sowie Karzinome des Gastrointestinaltrakts. Gleichzeitig wurden bei Zöliakie-Patientinnen seltener Mammakarzinome festgestellt.

Ein schwedisches Forscherteam sammelte Daten aus 28 pathologischen Instituten von Patientinnen mit biotisch bestätigter Zöliakie. Es handelte sich dabei insgesamt um 17.852 Frauen. Diese Daten glichen sie mit den Informationen aus dem schwedischen Krebsregister ab und bestimmten das Risiko dieser Personengruppe für Mamma-, Endometrium- und Ovarialkarzinome. Als Kontrollgruppe diente eine Population von 88.400 altersentsprechenden Frauen ohne Zöliakie.

In der Gruppe der Zöliakie-Patientinnen wurden 151 Fälle von Brustkrebs, 31 Endometriumkarzinome und 27 Ovarialkarzinome diagnostiziert. Verglichen mit der Kontrollgruppe lag das Risiko für gynäkologische Tumoren bei Zöliakie niedriger: Die Hazard Ratio (HR) für Brustkrebs lag bei 0,85 (95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,72–1,01); die entsprechenden Werte beim Endometriumkarzinom betrugen 0,60 (0,41–0,86) und beim Ovarialkarzinom 0,89 (0,59–1,34). Ein statistisch signifikantes Ergebnis ergab sich damit nur beim Endometriumkarzinom.

Die inverse Beziehung zwischen Zöliakie und Karzinomrisiko verstärkte sich allerdings, wenn Karzinomdiagnosen aus

dem ersten Jahr nach Diagnosestellung der Zöliakie ausgeschlossen wurden. Die Hazard Ratio für das Mammakarzinom lag dann bei 0,82 (95%-KI 0,68–0,99), für das Endometrium- und das Ovarialkarzinom ergaben sich 0,58 (0,39–0,87) und 0,72 (0,45–1,15).

Als mögliche Ursache für das erniedrigte Risiko gynäkologischer Tumoren unter einer bestehenden Zöliakie nannten die Autoren einen verminderten Body-Mass-Index (BMI) und eine potenziell geringere Östrogen-Exposition reproduktiver Organe, etwa aufgrund einer möglicherweise früher eintretenden Menopause.

Fazit: Die Autoren zeigten in dieser Studie ein vermindertes Risiko gynäkologischer Malignome bei Zöliakie. Die Ergebnisse erreichten jedoch nicht immer Signifikanzniveau.

Andreas Fischer

Ludvigsson JF et al. Reduced risk of breast, endometrial and ovarian cancer in women with celiac disease. *Int J Cancer.* 2011 Sep 22. doi: 10.1002/ijc.26454. [Epub ahead of print].