HER2 als Prognosefaktor bei Magenkrebs

Eine Überexpression des humanen epidermalen Wachstumsfaktors 2 (HER2) kommt nicht nur bei Brustkrebs vor, sondern auch bei verschiedenen anderen epithelialen Krebsarten, z.B. bei Tumoren in Darm, Magen oder Lunge. Ob die HER2-Expression das Überleben von Patienten mit Magenkarzinom beeinflusst, wollten australische Chirurgen wissen.

Eine systematische Übersichtsarbeit sollte klären, welche Bedeutung HER2 für das Überleben von Patienten mit Magenkarzinom hat und ob ein Zusammenhang mit klinisch-pathologischen Eigenschaften des Tumors besteht. 49 Studien mit insgesamt 11.337 Patienten wurden in die Analyse aufgenommen. 44 % der Patienten hatten ein Magenkarzinom in den Stadien I-II, 56 % in den Stadien III-IV. Bei 18 % der Magenkarzinome war eine HER2-Überexpression vorhanden, zu deren Bestimmung meist immunhistochemische Tests verwendet wurden.

In sechs Studien wurde der Einfluss der HER2-Expression auf das krankheitsfreie Überleben untersucht. Dabei ergab sich entweder kein Unterschied (drei Studien)

oder ein signifikant schlechteres Überleben bei HER2-Überexpression (drei Studien). Die krankheitsfreie 3-Jahres-Überlebensrate betrug bei Patienten mit HER2-Überexpression 58 % und bei Patienten ohne HER2-Überexpression 86 % (vier Studien).

Der Einfluss der HER2-Überexpression auf das Gesamtüberleben wurde in 35 Studien untersucht. In 20 dieser Studien ergab sich kein Unterschied im Gesamtüberleben, in zwei Studien hatten Patienten mit HER2-Überexpression ein signifikant besseres Gesamtüberleben und in 13 Studien ein signifikant schlechteres Gesamtüberleben. Das mediane Gesamtüberleben betrug bei Patienten mit HER2-Überexpression 21 Monate und bei Patienten ohne HER2-Überexpression 33

Monate (27 Studien). Die 5-Jahres-Überlebensraten betrugen 42 % bzw. 52 %.

Außerdem scheint eine positive Assoziation zwischen der HER2-Überexpression und Karzinomen vom intestinalen Typ zu bestehen. Dies war die einzige Korrelation zu klinisch-pathologischen Eigenschaften. Eine Aussage über einen Zusammenhang zwischen der HER2-Expression und anderen klinisch-pathologischen Eigenschaften wie WHO-Klassifikation, Tumorstadium, Lymphknotenbefall und Metastasen war nicht möglich, weil die verschiedenen Studien widersprüchliche Ergebnisse lieferten.

Fazit: Nach der aktuellen Studienlage ist davon auszugehen, dass Patienten mit Magenkrebs, bei denen HER2 überexprimiert ist, schlechtere Überlebenschancen haben als Patienten ohne HER2-Überexpression.

Judith Neumaier

Chua TC, Merrett ND. Clinicopathologic factors associated with HER2-positive gastric cancer and its impact on survival outcomes – A systematic review. *Int J Cancer*. 2012;130(12):2845–56.

Magenkarzinom: Lymphknotenstation 7 als Besonderheit

Nicht nur das Ausmaß der Lymphknotenbeteiligung sondern auch anatomische Besonderheiten wie etwa der ausschließliche Befall der Station 7 (entlang der Arteria gastrica sinistra) spielen für die Prognose des Magenkarzinoms eine Rolle.

In ihrer Analyse werteten die Autoren Fälle von 1.606 Patienten mit Magenkarzinom aus, die in der Histologie einen Befall der Lymphknoten gezeigt hatten. Bei ihnen war neben der Resektion eine D2- oder D3-Lymphadenektomie durchgeführt worden. Bei allen Studienteilnehmern war der Schnittrand tumorfrei.

In Gruppe A (n = 734 Patienten) lag eine Metastasierung von Lymphknoten des Levels I gemäß der Japanischen Klassifikation von Magenkarzinomen (JCGC, 13. Version) vor, in Gruppe B (n = 317 Patienten) Metastasen in Lymphknoten des

Levels II, in der ausschließlich Lymphknoten der Station 7 entlang der Arteria gastrica sinistra befallen waren. In Gruppe C (n = 501) waren Studienteilnehmer mit Metastasierung auf Level II ohne Befall der Lymphknotenstation 7 zusammengefasst, in Gruppe D (n = 54) Patienten mit Metastasen auf Level III.

In Gruppe B waren zwar mehr Lymphknoten befallen als in Gruppe A – Tumorgöße und Infiltration (pT-Stadium) waren in beiden Gruppen A und B jedoch vergleichbar. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate in Gruppe B lag mit 41,7 % etwas niedriger als in Gruppe A (48,0 %, p = 0,038). Patienten der Gruppe C wiesen nur eine Überlebensrate von 27,6 % auf, der Unterschied gegenüber Gruppe B war ebenfalls signifikant (p < 0,001).

Die Autoren führten mehrere Vergleichsanalysen durch, bei denen die Anzahl befallener Lymphknoten (TNM-System des American Joint Committee on

Cancer) sowie das Verhältnis von befallenen zu untersuchten Lymphknoten berücksichtigt wurde. Dabei zeigten sich vergleichbare Überlebenskurven ohne signifikante Unterschiede zwischen Gruppe A und B. Patienten der Gruppe C wiesen auch hier eine schlechtere Prognose auf.

Fazit: Patienten mit Befall von Lymphknoten des Levels II nach JCGC – und zwar ausschließlich der Lymphknoten entlang der Arteria gastrica sinistra – hatten bei gleicher Anzahl positiver Lymphknoten eine ähnliche Prognose wie die mit Befall von Lymphknoten des Levels I. Die Autoren empfehlen, Tumoren mit Befall dieser speziellen Lymphknotengruppe als Nodalstadium I zu klassifizieren. *Andreas Fischer*

Tong JH et al. Prognostic significance of lymph node station 7 for patients with gastric cancers underwent radical surgery. *J Surg Oncol*. 2012;105(8):805–12.