

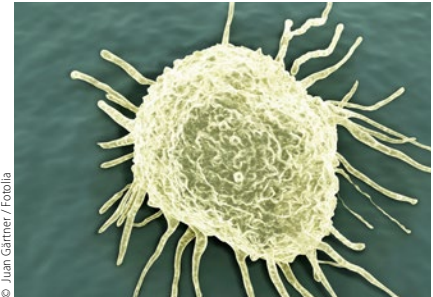
Darmkrebs im Frühstadium

Normale Histologie reicht nicht aus

Darmkrebspatienten im Frühstadium (Stadium I oder II) haben bereits dann eine schlechte Prognose, wenn in Wächterlymphknoten (SLN, „sentinel lymph node“) isolierte Tumorzellen nachweisbar sind. Das lässt sich sowohl am progressionsfreien als auch am Gesamtüberleben ablesen. Diese kleinsten Tumorzellen würden mit der Standardhistologie möglicherweise nicht entdeckt, schlussfolgern Benjamin Weixler und Kollegen in ihrer Studie. Sie hatten insgesamt 74 Patienten mit ausschließlich lymphknotennegativem Darmkrebs (Stadium pN0, I und II), bei denen die SLN mittels der peritumoralen Injektion von Isosulfan-Blau identifiziert worden waren, in die Studie aufgenommen. Durchschnittlich wurden $28,5 \pm 11,7$ lokoregionäre Lymphknoten

reseziert, im Schnitt $5,8 \pm 3,4$ Wächterlymphknoten. Dann wurden jeweils 5 Serienschnitte der SLN angefertigt und diese mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Ließen sich keine Tumorabsiedelungen nachweisen, erfolgte eine immunhistochemische Färbung zum Nachweis der Zytokeratine AE1/AE3 oder CK19. Isolierte Tumorzellnester $\leq 0,2$ mm wurden gemäß der TMN-Klassifikation als ITC („isolated tumor cells“) definiert – im Unterschied zu Mikrometastasen (Durchmesser $> 0,2$ – 2 mm).

Die Nachbeobachtungsdauer lag median bei 4,6 Jahren. Bei 23 von 74 Patienten konnten ITC nachgewiesen werden. Ihr Risiko für ein Rezidiv war im Vergleich zu Patienten ohne ITC-Nachweis signifikant erhöht (Hazard Ratio [HR] 4,73; $p = 0,005$). Auch beim Gesamtüberleben war



Isolierte Tumorzellen gehen mit einer schlechteren die Prognose einher.

die Prognose dieser Patienten signifikant schlechter: die HR für Tod während des Follow-up betrug unter Berücksichtigung weiterer Risikofaktoren wie Alter und Geschlecht 4,48 ($p = 0,01$).

Peter Leiner

Weixler B et al. Isolated tumor cells in stage I & II colon cancer patients are associated with significantly worse disease-free and overall survival. BMC Cancer 2016;15(1):106.

Adjuvante Therapie bei Darmkrebs

Nomogramm für frühen Tod

Alt, gebrechlich und Lymphknotenbefall – Patienten mit solchen Merkmalen sterben besonders früh nach einer Kolonkarzinom-Therapie. Forscher aus Vancouver hatten anhand von 25 klinischen Studien untersucht, was diejenigen Patienten charakterisiert, die die ersten 180 Tage nach dem Eingriff nicht überleben. Für ihre Analyse konnten sie auf die Datenbank ACCENT (Adjuvant Colon Cancer Endpoints) mit Angaben zu mehr als 37.500 Patienten zurückgreifen.

Wenig überraschend starben in den ersten sechs Monaten gehäuft solche Patienten, bei denen es sehr früh zu ein Tumorrezidiv gekommen war. Hier war die Sterberate rund 80-fach höher als bei solchen ohne Rezidiv in den ersten Monaten. Allerdings konnten die Ärzte nur bei 40% der früh Verstorbenen ein Rezidiv nachweisen.

Relevant war zudem der Therapiemodus: Von den Patienten mit alleiniger Operation hatten es 2% nicht bis zum sechsten Monat geschafft, mit einer FOLFOX-Therapie (5-Fluorouracil, Folinsäure, Oxaliplatin) lag die Sterberate hingegen nur bei 1,2%. Als noch wichtiger für die Prognose

erwiesen sich Alter und Performancestatus. Von den 40-Jährigen waren nach sechs Monaten weniger als 0,5% tot, von den 80-Jährigen knapp 4%, die Sterberate stieg mit dem Alter exponentiell. Bei den Patienten ohne jegliche funktionelle Einschränkungen betrug die Sterberate im ersten halben Jahr nur 1,3%, bei denjenigen mit einem Performancestatus ≥ 2 waren es 4,5%. Von den Betroffenen ohne Lymphknotenbefall war nach sechs Monaten etwa 1% tot, bei komplettem Befall aller untersuchten Knoten waren es 4%.

Die Forscher berechneten nun die Mortalitätsraten nach 30, 60 sowie 90 Tagen. Demnach liegt die Wahrscheinlichkeit für den Tod eines 50-jährigen Patienten mit T3-Tumor ohne Lymphknotenbefall und in gutem körperlichem Zustand bei 0,4% nach sechs Monaten. Dieses Risiko steigt bei einem 75-Jährigen mit Performancestatus 1 und 40% Lymphknotenbefall bereits auf 2,9%. Das Sterberisiko ist bei ihm also knapp 8-fach höher.

Thomas Müller

Cheung WY et al. Determinants of Early Mortality Among 37,568 Patients With Colon Cancer Who Participated in 25 Clinical Trials From the Adjuvant Colon Cancer Endpoints Database. J Clin Oncol. 2016;34(11):1182-9.

kurz notiert

Autophagozytose als neues Angriffsziel für die Therapie?

Krebszellen nutzen die Autophagozytose, um eine Chemotherapiebehandlung zu überleben. Aus diesem Grund könnte die Inhibition der Autophagozytose eine Möglichkeit sein, um Krebszellen empfindlicher gegenüber der Therapie zu machen. Einen solchen Hemmstoff, ein kleines Peptid, haben Münchner Wissenschaftler nun in Hefezellen entdeckt, nachdem sie die Herstellung von Autophagosomen genauer untersucht hatten. Autophagosomen sind Vesikel, in denen zytoplasmatisches Material für den lysosomalen Abbau gesammelt wird. Für ihre Herstellung sind sowohl das Membranprotein Atg9, das in kleinen Vesikeln eingelagert ist, als auch der Atg1-Kinase-Komplex erforderlich. Das Peptid hemmt die Herstellung der Autophagosomen und könnte daher Grundlage für die Entwicklung eines Krebsmedikamentes sein [Rao Y et al. Nat Comm. 2016;7:10338].

Judith Neumaier