

Darmkrebs

Leitliniengerechte Ernährung lohnt sich

Wer sich als Patient mit Darmkrebs im Stadium III in Sachen Ernährung und körperliche Aktivität an die Leitlinie der American Cancer Society (ACS) hält, lebt möglicherweise länger. Das lassen die Ergebnisse der CALGB-89803-Studie vermuten. 992 Patienten mit einem Kolorektalkarzinom wurden nach der Operation über sechs Monate chemotherapeutisch mit 5-Fluorouracil/Folsäure ± Irinotecan behandelt. Drei Monate nach Therapiebeginn sowie sechs Monate nach der adjuvanten Therapie wurden sie zu ihrem Lebensstil befragt. Mithilfe eines speziellen Scores wurde bei jedem Patienten die ACS-Adhärenz ermittelt. Je höher der Score (0–6 Punkte), umso größer war die Übereinstimmung mit den Vorgaben der Leitlinie.

Die mediane Beobachtungsdauer lag bei sieben Jahren. Bei 335 Patienten kam es zu einem Krebsrezidiv. 256 Patienten (86 %) mit einem Rezidiv starben im Beobachtungszeitraum an dessen Folgen.

Hinsichtlich der ACS-Adhärenz zeigte sich, dass Patienten mit einem Score zwischen 5 und 6 eine um 42 % niedrigere Mortalität hatten als Patienten mit einem Score zwischen 0 und 1 (adjustierte Hazard Ratio [HR] 0,58; p-Trend 0,01). Außerdem war eine Tendenz zu einem längeren krankheitsfreien Überleben bei den Patienten mit einem hohen Score zu beobachten (HR 0,69; p-Trend 0,03).

Beim Parameter rezidivfreies Überleben gab es keinen signifikanten Unterschied. Weder Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Performancestatus noch die



Bei der Beurteilung der Adhärenz wurde auch berücksichtigt, wieviel Obst und Gemüse die Patienten verzehren.

Behandlung haben das Ergebnis beeinflusst. Wurde schließlich der Parameter Alkoholkonsum berücksichtigt, führte dies zu einer Bestätigung des Ergebnisses mit einer um 51 % geringeren Mortalität.

Liegt der zu erzielende Score bei mindestens 4, läge die NNT („number needed to treat“) bei 16, bei einem Score von 5 oder 6 dagegen nur bei 12. *Peter Leiner*

Van Blarigan E et al. Association of Survival With Adherence to the American Cancer Society Nutrition and Physical Activity Guidelines for Cancer Survivors After Colon Cancer Diagnosis: The CALGB 89803/Alliance Trial. *JAMA Oncol.* 2018;4(6):783-90.

Follikuläres Lymphom

Progression hinausgezögert

In den frühen Stadien des follikulären Lymphoms ist der Einsatz einer Immunchemotherapie nach der Involved-Field-Radiotherapie (IFRT) effektiver als die IFRT allein. Das zeigen die Ergebnisse einer randomisierten Studie mit 150 Patienten. Im Arm A erhielten die Patienten ausschließlich die IFRT mit 30 Gy, in Arm B

zusätzlich zur IFRT sechs Zyklen einer Kombinationstherapie aus Cyclophosphamid, Vincristin und Prednisolon (CVP). Vom Jahr 2006 an wurde dem Regime Rituximab zugefügt (R-CVP). 75 % der Patienten befanden sich im Stadium I, das mittlere Alter lag bei 57 Jahren, 52 % waren männlich.

Nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 9,6 Jahren war das progressionsfreie Überleben in Arm B länger als in Arm A (Hazard Ratio [HR] 0,57; $p = 0,033$). Die 10-Jahres-PFS-Rate lag bei 59 % bzw. 41 % für die Arme B bzw. A. Dabei hatten Patienten, die R-CVP erhielten, eine deutlich bessere PFS-Rate als die Patienten mit alleiniger IFRT (HR 0,26; $p = 0,045$). CVP konnte offenbar zudem lediglich späte Rezidive (nach mehr als fünf Jahren) verhindern, R-CVP dagegen späte und frühe Rezidive.

Positiv mit einem längeren PFS assoziiert waren eine geringere Anzahl betroffener Regionen ($p = 0,047$) und die Durchführung eines PET-Scans ($p = 0,056$). Eine histologische Transformation zum aggressiven Lymphom trat bei vier bzw. zehn Patienten in den Armen B und A auf ($p = 0,1$). In Arm A kam es zu zehn Todesfällen, in Arm B zu fünf. Das Gesamtüberleben nach zehn Jahren unterschied sich allerdings nicht signifikant ($p = 0,4$). Auffällig war die insgesamt exzellente Rate für das 10-Jahres-Gesamtüberleben von 86 % in Arm A und 95 % in Arm B.

Christian Behrend

MacManus M et al. Randomized Trial of Systemic Therapy After Involved-Field Radiotherapy in Patients With Early-Stage Follicular Lymphoma: TROG 99.03. *J Clin Oncol.* 2018;36(29):2918-25.

kurz notiert

Neues zum zellulären „kill code“

„Es ist als, würde man Selbstmord begehen, indem man sich ersticht, erschießt und gleichzeitig von einem Gebäude springt“. Mit diesen sehr markigen Worten hatte Marcus E. Peter, Chicago, IL/USA, das Prinzip des von seiner Arbeitsgruppe untersuchten zellulären „kill codes“ zuvor beschrieben. Das Team hatte gezeigt, dass bestimmte kurze RNA-Moleküle Krebszellen abtöten können, indem sie an einem Mechanismus ansetzen, der in jeder Zelle vorkommt; relevant dafür sind die Gene CD95 bzw. CD95L [vgl. Borchers M. *InFo Onkologie.* 2017;20(7):37]. Nun hat das Forscherteam in zwei Publikationen Details nachgeliefert: Vor allem ein bestimmter Abschnitt der kurzen zytotoxischen RNA-Moleküle ist für deren Antitumoraktivität relevant – der sogenannte Seed aus sechs Nukleotiden („6mer“); das Team hat nun die toxischste unter den möglichen 4.096 Kombinationen identifiziert [Gao QQ et al. *Nat. Commun.* 2018; <http://doi.org/cwdz>]. Besonders toxische Seeds enthielten Guanin (G) an den Positionen 1 und 2 bzw. hatten generell einen hohen Gehalt an G oder Cytosin. Aus der zweiten Arbeit geht hervor, dass die mRNA von CD95L auch in voller Länge zytotoxisch ist [Putzbach W et al. *eLife* 2018;7:e38621]. Beide Studien weckten die Hoffnung, künstliche RNA-Moleküle zu generieren, die noch toxischer sind als die natürlichen, so Peter in einer Mitteilung. Diesbezüglich gibt er sich indes nüchterner: eine etwaige Therapie sei noch viele Jahre entfernt. *Moritz Borchers*