



Allgemeine Onkologie

52 Checkpointhemmer: schlechteres Ansprechen durch Antibiose? // 52 Lynch-Syndrom-Diagnose bei Endometriumkrebs

Checkpointhemmer: schlechteres Ansprechen durch Antibiose?

Antibiotika verändern das Darmmikrobiom. Zeitgleich mit dem Beginn einer Immuncheckpointinhibitor-Behandlung gegeben, könnten sie dadurch das Ansprechen auf die onkologische Immuntherapie verschlechtern, so die Hypothese. Eine Fallsammlung gibt Hinweise auf einen Zusammenhang.

Eine primäre Resistenz gegen Immuncheckpointinhibitoren wird bei Patienten mit Nierenzellkarzinom (RCC) und nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) häufiger gesehen. Die Suche nach genetischen oder biochemischen Markern für die primäre Resistenz verlief bisher weitgehend ohne belastbare Ergebnisse. Nun gingen Forscher einem weiteren Verdacht nach: der Veränderung des gastrointestinalen Mikrobioms durch Antibiotika. Möglicherweise beeinflusst ein verändertes Mikrobiom mit herabgesetzter bakterieller Biodiversität über immunologische Effekte die Wirksamkeit von Immuncheckpointinhibitoren.

Einbezogen in die Fallberichtsanalyse waren 121 Patienten mit fortgeschrittenem RCC und 239 Patienten mit NSCLC und einer PD-L1 („programmed cell death ligand-1“)-Therapie. 13 % der RCC-Patienten und 20 % der NSCLC-Patienten erhielten im Zeitraum des Therapiebeginns mit dem PD-L1-Antikörper Antibiotika, am häufigsten Betalaktam-Antibiotika und Chinolone aufgrund von Pneumonien und Harnwegsinfekten.

Bei den RCC-Patienten resultierte eine Antibiotikagabe im Vergleich zu keiner Antibiotikagabe in einem erhöhten Risiko für eine primär progressive Erkrankung (75 vs. 22 %; $p < 0,01$), einem verkürzten progressionsfreien Überleben (PFS, median 1,9 vs. 7,4 Mo-

nate; Hazard Ratio [HR] 3,1; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 1,4–6,9; $p < 0,01$) und einem kürzeren Gesamtüberleben (OS, median 17,3 vs. 30,6 Monate; HR 3,5; 95 %-KI 1,1–10,8; $p = 0,03$). Bei den NSCLC-Patienten ergaben sich im Hinblick auf die Raten für die primär progressive Erkrankung keine Unterschiede zwischen Antibiotikagabe und keiner Antibiotikagabe (52 vs. 43 %; $p = 0,26$). Dagegen hatten auch bei dieser Entität mit Antibiotika behandelte

Patienten ein signifikant schlechteres PFS (median 1,9 vs. 2,8 Monate; HR 1,5; 95 %-KI 1,0–2,2; $p = 0,03$) und OS (median 7,9 vs. 24,6 Monate; HR 4,4; 95 %-KI 2,6–7,7; $p < 0,01$) als nicht mit Antibiotika behandelte Patienten.

Fazit: Eine Antibiotikabehandlung während des Therapiebeginns mit einem PD-L1-Inhibitor bei Patienten mit RCC und NSCLC reduziert Wirksamkeitsparameter wie progressionsfreies und Gesamtüberleben. *Barbara Kreutzkamp*

Derosa L et al. Negative association of antibiotics on clinical activity of immune checkpoint inhibitors in patients with advanced renal cell and non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol.* 2018; 29(6):1437-44

Lynch-Syndrom-Diagnose bei Endometriumkrebs

Das autosomal-dominante Lynch-Syndrom (LS) ist die häufigste vererbare Ursache für Kolorektalkarzinome (CRC) und Endometriumkarzinome (EC). Im Vergleich zu klassischen LS-Risikoeinschätzungen führt ein immunhistochemisches Screening zu einer genaueren Diagnose bei EC-Patienten. Das ergab eine aktuelle Studie. Mithilfe nur klassischer Screeningmethoden wie den Amsterdam-II-Kriterien oder den revidierten Bethesda-Kriterien wären 62,5 bzw. 50 % der LS-Diagnosen nicht gestellt worden. In der Studie wurden die Tumorproben von 1.290 Patienten mit einem neu diagnostizierten CRC und von 484 Patienten mit einem neu diagnostizierten EC routinemäßig einer immunhistochemischen Untersuchung auf 4 MMR-Proteine unterzogen. Zu den untersuchten MMR-Proteinen gehören MLH1 („mutL homolog 1“), MSH2 („mutS homolog 2“), MSH6 und PMS2 („postmeiototic segregation increased 2“). Bei Überschreitung eines präspezifizierten Scores in einem speziell entwickelten Algorithmus unter Einbeziehung demografischer Angaben erhielten die Patienten eine Empfehlung zur genetischen Beratung. Ein genetischer Test wurde 10,6 % der CRC-Patienten und 6,6 % der EC-Patientinnen empfohlen. Bei 1,2 % der CRC-Patienten und 1,7 % der EC-Patientinnen fiel er positiv aus, wobei die LS-Diagnoserate bei den EC-Patienten höher war. *Barbara Kreutzkamp*

Adar T et al. Universal screening of both endometrial and colon cancers increases the detection of Lynch syndrome. *Cancer.* 2018;124(15):3145-53