



Frei zirkulierende Immunzellen als Biomarker beim mCRC

Eignen sich bei Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom (mCRC) bestimmte zirkulierende T-Zell-Subsets als Biomarker zur Prädiktion des Behandlungserfolges mit anti-VEGF-basierten Therapieregimen?

Immunzellen sind für die Kontrolle des Tumorwachstums entscheidend. So ist etwa eine Ansammlung von zytotoxischen CD8-positiven T-Zellen bei einer Reihe solider Tumoren, darunter auch beim mCRC, mit einer günstigeren Prognose verbunden. Welche Rolle nun spielen beim mCRC im Kontext mit der primären Tumorlokalisation, dem KRAS-Status und klinischen Parametern für den Krankheitsverlauf zirkulierende T-Zell-Untergruppen? Dieser Frage ging ein Forscherteam um Beatrix Bencsikova bei Patienten nach, die mit VEGF-basierten Therapieregimen behandelt wurden.

Einbezogen wurden 36 Patienten mit mCRC (KRAS-Wildtyp oder positiv), die eine Erstlinientherapie mit Chemotherapie plus Bevacizumab begannen. Bevacizumab wurde in einer Dosis von 5 mg/kg i. v. q2w oder einer Dosis von 7,5 mg/kg i. v. q3w verabreicht. Die Chemotherapie richtete sich nach der Wahl des Behandlers. Quantifiziert wurden T-Zell-Subsets inklusive regulatorischer T-Zellen (Tregs) und CD8-positiver T-Zellen im peripheren Blut vor Beginn der Therapie.

Patienten mit KRAS-Wildtyp-Tumor wiesen im Verhältnis zu allen T-Zellen einen höheren Anteil an zirkulierenden zytotoxischen CD8-positiven T-Zellen auf. Auch die absolute Zahl der Tregs war bei ihnen erhöht sowie der Anteil an Tregs im CD4-positiven Subset. Ein niedriger Anteil von Tregs im CD4-positiven Subset und eine hohe Ratio von CD8 zu Tregs zu Beginn der VEGF-basierten Therapie waren mit einer günstigeren Prognose verbunden. Bei Patienten mit primär

rechtsseitig lokalisiertem Tumor waren das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben besser, wenn die Ratio CD8 zu Tregs hoch war.

Fazit: Offenbar, so das Fazit der Forscher, sei bei Patienten mit mCRC das Ausgangsniveau zirkulierender Immunzellen ein Prädiktor für das klinische Outcome einer Erstlinientherapie mit Bevacizumab. Die zirkulierenden Immunzellen, insbesondere das Verhältnis von CD8 zu Tregs, als Biomarker erlauben unter den Patienten mit rechtsseitigem Tumor diejenigen zu identifizieren, die nach einer Erstlinientherapie mit einem Anti-VEGF-Antikörper eine bessere Prognose zu erwarten haben. *Kathrin von Kieseritzky*

Bencsikova B et al. Circulating T cell subsets are associated with clinical outcome of anti-VEGF-based 1st-line treatment of metastatic colorectal cancer patients: a prospective study with focus on primary tumor sidedness. *BMC Cancer*. 2019;19(1):687

Darmkrebs-Nachsorgemuffel ohne Nachteil

Die beste Strategie für das Monitoring nach einem Kolonkarzinom des Stadiums II oder III ist unklar. Eine Beobachtungsstudie zeigt, dass mehr Tests nicht zu einem längeren 5-Jahres-Überleben führen.

Bisherige randomisiert-kontrollierte Studien ergaben widersprüchliche Ergebnisse zum Einfluss einer intensivierten Nachsorge beim Kolonkarzinom des Stadiums II–III auf das Gesamtüberleben (OS). Deshalb analysierten US-amerikanische Forscher retrospektiv Daten aus der SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results)-Datenbank und von der Versicherung Medicare (SEER-Medicare) zu 66–84-jährigen Patienten mit der Diagnose Darmkrebs aus den Jahren 2002–2009, die mindestens 5 Jahre nachbeobachtet worden waren.

Für jedes Jahr wurde die Adhärenz zur leitlinienentsprechenden Nachsorge

überprüft. Neben dem CEA (karzinoembryonales Antigen) sind das CT (Computertomografie) und die Koloskopie empfohlene Nachsorgeuntersuchungen. Darunter wurden Gruppen von Patienten mit höherer und geringerer Adhärenz verglichen. Patienten, die an keiner Nachsorgeuntersuchung teilgenommen hatten, schlossen die Wissenschaftler aus der Analyse aus.

Insgesamt waren 17.860 Patienten mit kolorektalem Karzinom im Stadium II und III für die Analyse verfügbar. Im Vergleich zu den stärker adhärennten Patienten wiesen die weniger adhärennten ein leicht verbessertes auf 5 Jahre bezogenes krebspezifisches OS auf (primärer Endpunkt der Studie). Die Hazard Ratio (HR) betrug 0,83 zu ihren Gunsten (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,76–0,90). Demgegenüber war das nicht krebspezifische OS über die Jahre 2–5 nach Abschluss der Therapie etwas schlechter (HR 1,61; 95 %-KI 1,43–1,82). Insgesamt

ergab sich zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied im OS über 5 Jahre (HR 1,04; 95 %-KI 0,98–1,10).

Das Ergebnis hat in den USA eine besondere Relevanz, weil die Nachsorge für die Patienten mit erheblichen eigenen finanziellen Belastungen verbunden sein kann, die nach diesen Ergebnissen nicht einmal zu einem Überlebensvorteil führt.

Fazit: Die Forscher sprechen sich aufgrund der etwas frustrierenden Ergebnisse dafür aus, stärker risikoabhängige und damit individualisierte Nachsorgekonzepte zu entwickeln, die prädiktive und prognostische Biomarker mit einbeziehen. Ziel sollte die Reduktion der krankheitsassoziierten Morbidität und Mortalität durch ein Rezidiv sein. *Friederike Klein*

Hines RB et al. The association between post-treatment surveillance testing and survival in stage II and III colon cancer patients: An observational comparative effectiveness study. *BMC Cancer*. 2019;19(1):418