

Kolonkarzinom

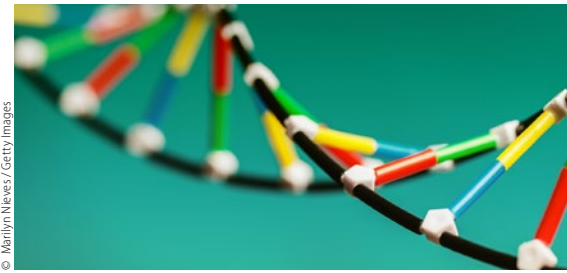
Defekte DNA-Mismatch-Reparatur günstig für die Prognose

Patienten mit einem Kolonkarzinom im Stadium III, die mit einer adjuvanten Chemotherapie nach dem FOLFOX-Regime (Folinsäure, Fluorouracil und Oxaliplatin) behandelt werden und eine defiziente DNA-Mismatch-Reparatur (MMR) aufweisen, bleiben signifikant länger ohne Rezidiv als Patienten mit MMR-profizientem Phänotyp. Zu diesem Ergebnis kamen französische und amerikanische Mediziner um Aziz Zaanan von der Mayo Clinic in Rochester, MN/USA, nachdem sie die beiden offenen randomisierten Phase-III-Studien NCCTG N0147 und PETACC8 gemeinsam ausgewertet hatten.

Die Studien wurden in Allgemeinarztpraxen, privaten Praxen und Institutspraxen in den USA und in Europa durchgeführt. Alle Teilnehmer hatten Adenokarzinome des Kolons im Stadium III. Sie erhielten randomisiert sechs Monate lang eine Chemotherapie mit FOLFOX allein oder mit FOLFOX plus Cetuximab. In die vorliegende Analyse wurden nur diejenigen Patienten aufgenommen, die mit

FOLFOX allein behandelt wurden. Die untersuchten Biomarker für den MMR-Status wurden aus prospektiv gesammelten Tumorproben von Patienten mit FOLFOX-Therapie in diesen Studien – NCCTG N0147 und PETACC – analysiert. In den beiden Studien war der MMR-Status bei 2.501 von 2.636 Patienten verfügbar. 10,1 % von ihnen waren MMR-defizient (134 Frauen, 118 Männer; medianes Alter 59 Jahre), 89,9 MMR-profizient (1.020 Frauen, 1.229 Männer; medianes Alter 59 Jahre). Die mediane Beobachtungsdauer betrug vier Jahre.

Bisher wurde der prognostische Einfluss des MMR-Status bei Patienten mit einem Kolonkarzinom, die als adjuvante Chemotherapie FOLFOX erhielten, kontrovers diskutiert. In der aktuellen Analyse zeigte sich nun, dass das krankheitsfreie 3-Jahres-Überleben in der MMR-defizienten Gruppe 75,6 % und in der MMR-profizienten Gruppe 74,4 % betrug. In der multivariaten Analyse hatten Patienten mit MMR-defizientem Phänotyp ein signifikant län-



Bei Darmkrebspatienten, die mit einer FOLFOX-Chemotherapie behandelt werden, ist eine defiziente DNA-Mismatch-Reparatur eher günstig für die Prognose.

geres krankheitsfreies Überleben als Patienten mit MMR-profizientem Phänotyp (adjustierte Hazard Ratio 0,73; 95 %-Konfidenzintervall 0,54–0,97; $p = 0,03$).

In der multivariaten Analyse wurden mögliche konfundierende Variablen wie Alter, Geschlecht, Tumorgrad, pT/pN-Kategorie, Ort des Tumors, Performanzstatus nach ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) sowie der BRAF-V600E-Status berücksichtigt. *Judith Neumaier*

Zaanan A et al. Role of Deficient DNA Mismatch Repair Status in Patients With Stage III Colon Cancer Treated With FOLFOX Adjuvant Chemotherapy: A Pooled Analysis From 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA Oncol.* 2018;4(3):379-83.

Buchtipps

Kachexie bei Tumorerkrankungen – Erkennen und multimodal behandeln

Der Leitfaden entstand in interdisziplinärer Zusammenarbeit. Stephan von Haehling liefert wertvolle Erfahrungen aus der Kardiologie und Pneumologie, da Kachexie nicht nur in der Onkologie auftritt, sondern auch bei vielen anderen Erkrankungen wie Herzinsuffizienz oder COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung). Dies ist auch der Grund, warum sich nur schwer eine allgemeingültige Definition für Kachexie finden lässt, die alle immanenten Symptome erfasst. Die Schwierigkeiten, die sich daraus ergeben – beispielsweise im Rahmen klinischer Studien –, und die unterschiedlichen Definitionen werden im Buch genau erläutert.

Kachexie ist ein Thema von aktueller Brisanz. Ihre Prävalenz und Auswirkungen werden bei weitem unterschätzt. Mehr als 30 % der Krebspatienten sind mangelernährt, etwa 20 % versterben indirekt an den Folgen der Kachexie – und das in Zeiten der Überernährung.

Die fachakademischen Ausführungen zur Pathophysiologie mit aufschlussreichen Abbildungen helfen gut dabei die Hintergründe verschiedener Therapieansätze zu verstehen. Anhand von wissenschaftlichen Zahlen eindeutig belegt wird im Buch offensichtlich, wie sehr die Kachexie Lebensqualität, Leistungsfähigkeit und Erkrankungsverlauf negativ beeinflusst.

Bei der Diagnostik der Kachexie geht das Manuskript im Vergleich zur Standardfassung der Mangelernährung durch Fragebögen, die ebenfalls beschrieben werden, einen Schritt weiter: Beschwerden sollen aktiv erfragt und Symptome wie Müdigkeit und psychische Beschwerden genauso beachtet werden, da diese Anzeichen auch auf eine Kachexie hindeuten können. Darüber hinaus wird deutlich, dass Patienten enorm von einer frühen Ernährungsintervention und einer interdisziplinären Behandlungsstrategie profitieren.

Potenzielle Therapiestrategien, wie die Rezeptierung von Ausdauer- und Krafttraining oder in Entwicklung befindliche Pharmaka wie Ghrelin-Rezeptoragonisten geben neue Impulse für den Praxis- bzw. Klinikalltag.

Insgesamt ein gut strukturiertes, zielgerichtetes Werk zur Tumorkachexie mit vielen wissenschaftlichen Grundlagen und ebenso praktischen Hilfestellungen. Sehr gut hervorgehoben wird, wie wichtig eine ganzheitliche Therapie des multifaktoriellen Syndroms Tumorkachexie ist. Dieser klinische Leitfaden erscheint uns überaus hilfreich und liefert dringend benötigte multimodale Therapieansätze.

*Volkmar Nüssler, Geschäftsführender Koordinator des Tumorzentrums München
Eva Kerschbaum, Ernährungswissenschaftlerin, Ernährungsberaterin/DGE*



Kachexie bei Tumorerkrankungen – Erkennen und multimodal behandeln

S. von Haehling, J. Arends, D. Blum, U. Hacker
1. Auflage 2017, 140 Seiten,
München: Springer Medizin Verlag GmbH,
Taschenbuch: ISBN 978-3-89935-304-4; 19,99 €,
E-Book: ISBN 978-3-89935-305-1; 15,99 €