

Onkologie

Genmutation entscheidet über Chemotherapie-Erfolg

Eine Mutation des p53-Gens entscheidet über den Nutzen oder auch Schaden einer Chemotherapie bei Krebsbehandlungen. In mehreren Studien mit mehr als 600 Patienten wurde eine klare Wechselwirkung zwischen dem Genmarker und dem Ansprechen auf eine Chemotherapie festgestellt.

Das soll in Zukunft nicht nur Prognosen über die Wirksamkeit einer Therapie bei dem jeweils getesteten Tumor erlauben, sondern auch Patienten selektieren, denen die Behandlung schadet. Die Studienergebnisse wurden im Rahmen des 54. Österreichischen Chirurgenkongresses am 29. Mai 2013 in Wien vorgestellt.

Häufig angewandte Krebstherapien seien bei Patienten mit normalem Status des p53-Tumor-Suppressor-Gens (TP53) wesentlich wirksamer als bisher angenommen, erklärte Studienleiterin Daniela Kandioler von der Wiener Universitätsklinik für Chirurgie. Das wurde etwa in einer Studie der Medizinischen Universität Wien bestätigt, an der 76 Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen teilnahmen. Alle Patienten befanden sich im gleichen operablen Tumorstadium und wurden entweder nur operativ oder zusätzlich mit einer präoperativen Standard-Chemotherapie behandelt.

Bei Patienten, die sich einer Operation ohne Chemotherapie unterzogen hatten, war das Überleben trotz unterschiedlichen Markerstatus gleich. Wurden die Studienteilnehmer allerdings mit Chemotherapie behandelt, zeigten sich je nach Mutationsstatus deutliche Unterschiede: Bei Patienten mit mutiertem p53-Gen war das Mortalitätsrisiko um das Fünffache erhöht. Nach fünf Jahren betrug ihre Überlebensrate nur 22 Prozent – im Vergleich dazu überlebten bei den Patienten mit normalem Gen 60 Prozent.

„Mithilfe des Verfahrens kann die Effizienz von Krebstherapien sprunghaft gesteigert und gleichzeitig auch das Risiko für den Patienten reduziert werden“, so Kandioler. Denn ähnliche Ergebnisse lieferte auch eine Studie mit Patienten mit Speiseröhrenkrebs:



Kandioler: „Ich gehe davon aus, dass der Marker bei allen Krebsarten wirksam ist, wenn auch in unterschiedlicher Häufigkeit“

Probanden mit normalem p53-Gen überlebten bei gleicher Behandlung im Schnitt um 1,5 Jahre länger als Probanden mit mutiertem Gen. Diesen Patienten schadete die Therapie sogar: „Auch hier bestätigte sich, dass die Chemotherapie bei mutiertem Markerstatus eindeutig kontraproduktiv ist“, schilderte Kandioler. Denn das Gen bestimmt, ob Tumorgewebe angegriffen wird oder auch normale Zellen in den „programmierten Zelltod“ getrieben werden. Eine Mutation des p53-Gens wurde bei 50 Prozent der Patienten festgestellt.

Breite klinische Anwendung

Die neue Selektionsmöglichkeit ist vor allem auch einem neuen Gensequenzierungsverfahren zu verdanken. Getestet wird die DNA des Tumors – diese kann bereits mit einer minimalen Nadelbiopsie entnommen werden. Der Test ist

standardisiert und kostet ungefähr 900 Euro. „Der nächste Schritt ist die breite klinische Anwendung“, meinte Kandioler. Bisher seien viele verschiedene Markertests verwendet worden, die zum Teil ungenaue Ergebnisse lieferten.

Bis jetzt wurden vor allem Speiseröhrenkrebs, Lebermetastasen und Dickdarmkrebs in Studien getestet. Allerdings geht Kandioler davon aus, dass der Marker bei allen Krebsarten wirksam ist, wenn auch in unterschiedlicher Häufigkeit. Bei Brustkrebs rechnen Experten etwa mit 15 bis 20 Prozent Patienten mit mutiertem Genstatus.

In Zukunft könnte das nicht nur bei der Chemotherapie, sondern auch bei der Strahlentherapie relevant werden: Bei Enddarmkrebs weisen im Durchschnitt 50 Prozent der Patienten eine Mutation auf. Das könnte bedeuten, dass bisher „die Hälfte aller Patienten sinnlos bestrahlt wurde“, so Kandioler. □

Bei Patienten mit mutiertem p53-Gen war das Mortalitätsrisiko um das Fünffache erhöht. Nach fünf Jahren betrug ihre Überlebensrate nur 22 Prozent.

Krebshilfe: Bewegung für mehr Vitalität

Gezieltes Bewegungstraining in der Nachsorge und Rehabilitation von Krebs wirkt sich körperlich und seelisch positiv aus. Ob Patienten lieber Gymnastik oder Yoga machen, tanzen oder schwimmen, ist ihren persönlichen Vorlieben überlassen – wichtig ist das regelmäßige Training, das weder unter- noch überfordert. Mit Fitgymnastik, Schwimmspaß nach Brustkrebs und einem Tanzabend bietet die Österreichische Krebshilfe-Wien entsprechende Kurse an:

- „Fitgymnastik“ findet jeweils Montag von 10.00 bis 10.50 Uhr in der Österreichischen Krebshilfe-Wien, 1180 Wien, Theresiengasse 46, statt (Kursbeitrag: 5 Euro/Termin).
- „Schwimmspaß nach Brustkrebs“ findet jeweils Donnerstag von 19.45 bis 20.45 Uhr im Simmeringer Bad, 1110 Wien, Florian-Hedorfer-Straße 5/Ecke Simmeringer Hauptstraße statt. Dieser Kurs ist kostenlos.
- Die Tanzschule Rueff, 1080 Wien, Friedrich-Schmidt-Platz 4, ist jeweils am Donnerstag von 16.30 bis 17.30 Uhr für Tanzfreudige unter dem Motto „Tanz doch mal ...“ reserviert (Kursbeitrag: 11 Euro/Termin).

Anmeldung für alle drei Kurse: Österreichische Krebshilfe-Wien, Tel.: 408 70 48. Ein Einstieg ist jederzeit möglich.