

Darmkrebs: Tumorknospung als wichtiger Faktor für die Vorhersage des Krankheitsverlaufs

Datum: 05.07.2023

Original Titel:

Tumor budding is an independent prognostic factor in stage III colon cancer patients: a post-hoc analysis of the IDEA-France phase III trial (PRODIGE-GERCOR)

Kurz & fundiert

- Untersuchung der Bedeutung von Tumorknospung für die Risikoabschätzung bei Darmkrebs
- Post-hoc Analyse einer Phase-III-Studie
- Tumorknospung als individueller prognostischer Faktor bestätigt
- Geringere Anzahl von Tumorknospen im Vergleich zu hoher Anzahl mit höherer Gesamtüberlebensrate und krankheitsfreier Überlebensrate assoziiert

MedWiss - In der post-hoc Analyse einer Phase-III-Studie wurde die Bedeutung von Tumorknospen für die Vorhersage des Krankheitsverlaufs untersucht. Hierfür wurden die Gewebeproben von Darmkrebspatienten im Stadium III untersucht. Die Analyse bestätigte Tumorknospung als individuellen prognostischen Faktor. Eine geringe Anzahl von Tumorknospen war im Vergleich zu einer höheren Anzahl mit einer höheren Gesamtüberlebensrate und krankheitsfreien Überlebensrate assoziiert.

Tumorknospung (tumor budding, Bd) beschreibt den Vorgang der Ablösung von Tumorzellen oder auch kleiner Zellgruppen von der Tumorfront. Diese Ablösungen können in das umliegende Gewebe eindringen. Man nimmt an, dass ein Auftreten solcher Knospen ein Anzeichen für ein aggressives Wachstumsverhalten des Tumors ist. Die Bildung der Tumorknospen stellt dabei vermutlich einen sogenannten epithelial-mesenchymalen Übergang dar. Dies bedeutet, dass sich die Tumorzellen von Epithel- in Mesenchymzellen verwandeln. Während Epithelzellen fest mit den umliegenden Zellen verankert sind, fehlen bei Mesenchymzellen diese festen Zellverbindungen.

Post-hoc Analyse von Phase-III-Studie untersucht Tumorknospung bei Darmkrebs Stadium III

Die Bildung von Tumorknospen gilt zumindest bei Darmkrebs im pT1 oder II Stadium als wichtiger Faktor für die richtige Wahl der Behandlung. Bei Stadium III-Darmkrebs ist die prognostische Bedeutung der Knospenbildung jedoch weniger gut erforscht. In einer post-hoc Analyse der Daten aus der französischen Phase-III IDEA France-Studie wurden die Gewebeproben von 1 048 Stadium III-Darmkrebspatienten untersucht. Die Befunde wurden in drei Klassifizierungsstufen eingeteilt: Bd1 (0 - 4 Knospen/0,785 mm²), Bd2 (5-9 Knospen) und Bd3 (≥ 10 Knospen).

Tumorknospung als individueller prognostischer Faktor bestätigt

Insgesamt wurde Tumorknospung der Stufe Bd1 bei 39 %, der Stufe Bd2 bei 28 % und der Stufe Bd3 bei 33 % der Tumore festgestellt. Bd2 und Bd3 waren mit vaskulärer ($p = 0,002$) und perineuraler Invasion ($p = 0,0009$) assoziiert, also dem Vorhandensein von Tumorzellen in Blut- oder Lymphgefäßen bzw. in dem Raum, der die Nerven umgibt. Bd1 war im Vergleich zu Bd2 und Bd3 mit einer höheren 3-Jahres-Krankheitsfreie Überlebensrate (DFS) und 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate (OS) verbunden:

- DFS: Bd1: 79,4 % versus Bd2/3: 67,2 % ($p = 0,001$); Hazard Ratio, HR: 1,41; 95 % Konfidenzintervall, KI: 1,12 - 1,77; $p = 0,003$
- OS: Bd1: 89,2 % versus Bd2/3: 80,8 % ($p = 0,001$); HR: 1,65; 95 % KI: 1,22 - 2,22; $p = 0,001$

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Tumorknospung einen unabhängigen prognostischen Wert für Gesamtüberlebensrate und die krankheitsfreie Überlebensrate darstelle. Eine Klassifizierung der Tumorknospung (Nach den bei der ITBCC 2016 beschlossenen und in dieser Analyse angewandten Kriterien) sollte daher bei Patienten mit Stadium III-Darmkrebs verpflichtend sein, so die Autoren.

Referenzen:

Basile D, Broudin C, Emile JF, Falcoz A, Pagès F, Mineur L, Bennouna J, Louvet C, Artru P, Fratte S, Ghiringhelli F, André T, Derangère V, Vernerey D, Taieb J, Svrcek M; for PRODIGE investigators, GERCOR, Fédération Française de Cancerologie Digestive, and UNICANCER. Tumor budding is an independent prognostic factor in stage III colon cancer patients: a post-hoc analysis of the IDEA-France phase III trial (PRODIGE-GERCOR). *Ann Oncol.* 2022 Jun;33(6):628-637. doi: 10.1016/j.annonc.2022.03.002 . Epub 2022 Mar 16. PMID: 35306156 .