

Neuer, einfacher Test: Aggressivität von Magen- und Dickdarm-Tumoren sicher beurteilen

Ein an der Universitätsmedizin Augsburg entwickeltes Verfahren erlaubt es, die Aggressivität bestimmter Tumoren mit großer Sicherheit einzuschätzen. Mit der einfachen und äußerst kostengünstigen Methode lässt sich etwa eine Verlaufsprognose für Magen- oder Dickdarmkrebs abgeben. Gerade bei Magentumoren war die Beurteilung bislang schwierig. Das Testergebnis kann dabei helfen, eine optimale Behandlungsstrategie zu wählen. Die Methode wirft aber auch ein Licht auf die Überlebensstrategien von Krebszellen. Daraus ergeben sich mittelfristig möglicherweise neue Therapieoptionen.

Der Körper setzt sich gegen Tumoren normalerweise mit allen Mitteln zur Wehr. So versucht er beispielsweise, die Wucherung in einer Hülle aus Bindegewebe zu „verpacken“ und so einzukapseln. Diese Reaktion bremst die weitere Ausbreitung der Krebszellen. „Bei der Analyse von Gewebeproben ist uns aber aufgefallen, dass das nicht immer gelingt“, erklärt Dr. Bruno Märkl, Professor für Allgemeine und Spezielle Pathologie an der Universität Augsburg und Direktor des Instituts für Pathologie und Molekulare Diagnostik am Universitätsklinikum. „Manche Tumorzellen scheinen quasi ungehindert in das umliegende Gewebe einzuwandern.“

Besonders kritisch ist das, wenn sie dabei auf Fettzellen treffen. Die Augsburger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bezeichnen solche Tumor-Fett-Kontaktzonen als SARIFA. Das Kürzel steht für „Stroma Areactive Invasion Front Areas“, übersetzt etwa „Invasionsgebiete, in denen es keine Gegenreaktion des Gewebes gibt“. „Die Existenz von SARIFA geht unseren Untersuchungen zufolge mit einer erheblich verschlechterten Prognose für die Erkrankten einher“, betont Märkl: „So überlebten Patientinnen und Patienten mit SARIFA-positiven Magentumoren im Schnitt etwa anderthalb Jahre – nicht einmal halb so lange wie SARIFA-negative Vergleichspersonen.“

Zu SARIFA wird in Märkls Team dauerhaft und intensiv geforscht. Sechs Veröffentlichungen dazu befinden sich bei den Fachjournalen derzeit im Review-Prozess und könnten in den nächsten Monaten erscheinen. Die jüngste Publikation dazu erschien im Februar in „Cancers“.

Schnelle und extrem kostengünstige Methode

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler griffen für ihre Studien auf jahre- oder jahrzehntealte Proben zurück. Diese waren den Betroffenen seinerzeit meist bei der Diagnose oder der Operationsplanung entnommen worden. „In allen Fällen wussten wir auch, welchen Verlauf die Erkrankung in den Jahren danach genommen hatte“, sagt Märkl. In Zukunft könnte die Existenz von SARIFA in Gewebeschnitten als prognostischer Marker dienen. „Geschulte Pathologinnen und Pathologen benötigen für die Beurteilung nur ein paar Sekunden“, sagt Märkl. „Fehldiagnosen sind zudem äußerst selten. Da bei der Abklärung eines möglichen Tumors ohnehin Proben entnommen werden müssen, fallen außerdem keine zusätzlichen Kosten an.“

Doch warum sind SARIFA-positive Tumoren so viel bösartiger? Das liegt vermutlich nicht nur an der gescheiterten „Einkapselungs-Strategie“ des Körpers. Zwar können sich die Krebszellen dadurch besser ausbreiten. Doch ihren Aggressivitäts-Schub verdanken sie wohl auch maßgeblich dem

direkten Kontakt zum Fettgewebe. Denn das Körperfett dient den Tumoren augenscheinlich als eine Art Tankstelle: Sie zapfen die Fettzellen gewissermaßen an und versorgen sich aus ihnen mit großen Mengen energiereicher Fettsäuren. Dadurch schaffen sie es, sich besser zu vermehren.

Fettzellen als Zapfsäule

Eine erfolgversprechende therapeutische Strategie könnte es daher sein, diesen Tankvorgang zu unterbinden. Es gibt bereits Wirkstoffe, die gegen bestimmte Proteine wirken, mit denen Krebszellen Fettsäuren aufnehmen. Dazu zählt beispielsweise das Diabetes-Medikament Metformin. „Vielleicht lassen sich die Behandlungsaussichten SARIFA-positiver Tumoren mit solchen oder ähnlichen Präparaten – in Kombination mit einer konventionellen Chemotherapie – verbessern“, hofft Märkl.

Die Augsburger Forschenden wollen aber auch der Frage nachgehen, warum es dem Immunsystem mancher Menschen so schlecht gelingt, Krebsgeschwulste an der Ausbreitung zu hindern. Dabei haben sie bereits erste Einblicke gewonnen. So scheinen Menschen mit SARIFA-positiven Tumoren vermehrt einen bestimmten Typ von Fresszellen (Makrophagen) zu bilden. Dieser ist nicht dazu in der Lage, Krebszellen effektiv zu beseitigen. Außerdem sind bei ihnen auch andere Immunmechanismen deutlich schwächer ausgeprägt. Märkl: „Ihre körpereigenen Abwehrtruppen scheinen mit dem Krebs einfach nicht gut genug fertig zu werden.“

Originalpublikation:

„Killer Cells in Colorectal Cancer Patients with Stroma AReactive Invasion Front Areas (SARIFA)“ ist erschienen in Cancers 2023, 15(3), 994

<https://doi.org/10.3390/cancers15030994>