

## Kolonkarzinom

# Sidedness, Mutationsstatus und Prognose im Stadium III

Die unterschiedliche Embryogenese mit verschiedener Häufigkeit therapierelevanter Mutationen sind Gründe für die seitenabhängigen Verläufe metastasierter Kolonkarzinome im Stadium IV. Die PETACC-8-Studie analysierte die prognostische Relevanz der primären Tumorlokalisation bei Patienten im Stadium III unter Berücksichtigung des Mutationsprofils.

An PETACC-8 (Pan-European Trials in Alimentary Tract Cancer) nahmen insgesamt 2559 Patienten teil. Von 1869 Erkrankten mit vollständigen Datensätzen hatten 40 % rechtsseitige

Tumoren, 10 % eine Mikrosatelliteninstabilität (MSI), 50 % RAS- und 11 % BRAF-Mutationen. Die Patienten erhielten in zwei Behandlungsgruppen sechs Monate FOLFOX oder FOL-

FOX+Cetuximab. Das krankheitsfreie Überleben (DSF) wies keine seitenabhängigen Unterschiede auf. Im Unterschied dazu beeinflusste die Sidedness signifikant das 5-Jahre-Gesamtüberleben zugunsten linksseitiger Karzinome (Hazard Ratio 1,25; 95 %-Konfidenzintervall KI 1,02–1,54;  $p=0,3$ ). Ausgeprägter war der Effekt hinsichtlich des Überlebens nach einem Rezidiv (SAR). Das SAR war SAR bei Patienten mit primär links lokalisierten Tumoren um 54 % höher als bei rechtsseitigen Tumoren (Hazard Ratio [HR 1,54; 95 % Konfidenzintervall [KI 1,23–1,94;  $p=0,001$ ] (► Abb. 1). Die 5-Jahre-SAR-Raten der Patienten betragen 31,1 % (links) und 18,5 % (rechts). In der multivariaten Analyse waren rechtsseitige Tumoren, Grad 3/4-Karzinome, ein pN2-Status und BRAF-Mutationen mit einem signifikant kürzeren SAR assoziiert.

Die Untersuchung der einzelnen molekularen Subgruppen wies eine Bedeutung der Seitigkeit bei Patienten mit Mikrosatellitenstabilität und MSI nicht nach. Bei einem RAS- und BRAF-Doppelwildtyp reduzierten primär rechts gelegene Karzinome das DFS. Das 3-Jahres-DFS betrug 75,7 % vs. 81,9 % bei linksseitiger Erstdiagnose (► Abb. 2). In der multivariaten Analyse wurde das Signifikanzniveau nicht erreicht ( $p=0,26$ ). Anders bei ausschließlich RAS-mutierten Tumoren (► Abb. 3): Verglichen mit einem linksseitigen Befall hatten Patienten mit rechts gelegenen Karzinomen eine 25 % höhere DFS-Wahrscheinlichkeit, auch wenn der Differenzierungsgrad, das pT- und pN-Status, der Allgemeinzustand und eine Darmobstruktion/Darmpereforation berücksichtigt wurden (HR 0,75; 95 %-KI 0,59–0,95;  $p=0,02$ ). Für Cetuximab bestanden weder ein seitenabhängiger Zusatznutzen für linksseitige, noch

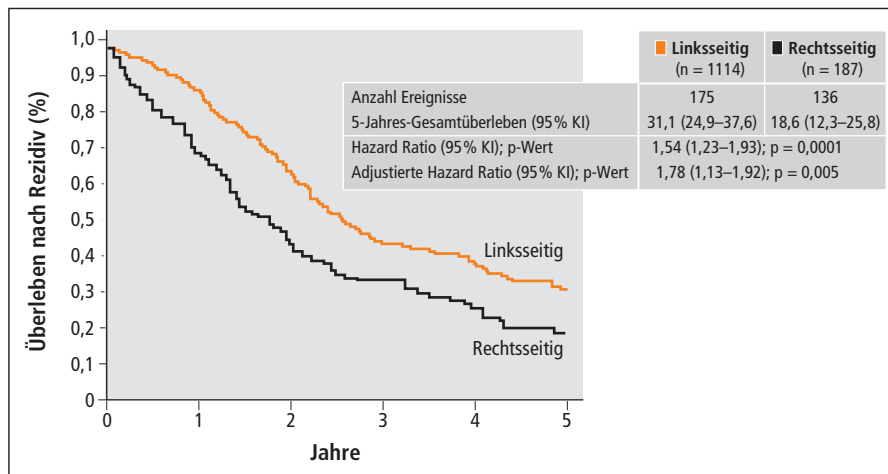


Abb. 1 Gesamtüberleben nach Rezidiv mit Kolonkarzinom Stadium III (mod. nach [1])

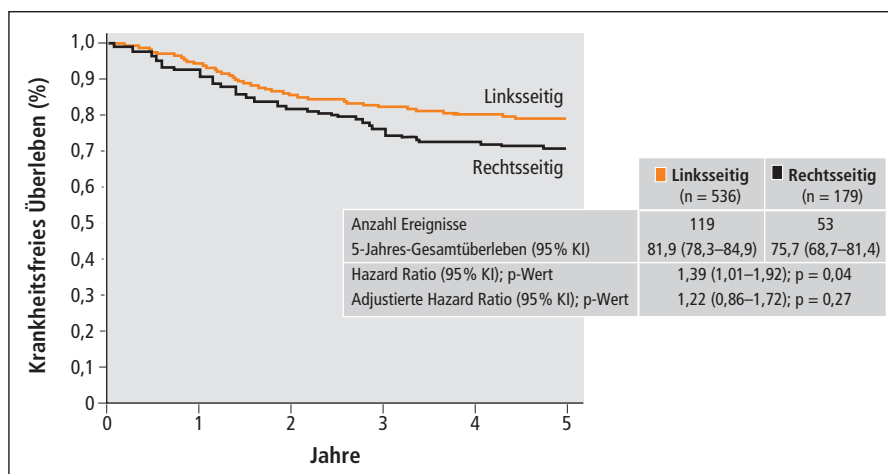


Abb. 2 Krankheitsfreies Überleben von Patienten mit RAS- und BRAF-Doppel-Wildtyp

### Fazit für die Praxis

Die Resultate für Kolonkarzinome im Stadium III bestätigten die Relevanz der Sidedness mit einer ungünstigeren Prognose für eine Primärlokalisation im rechten Kolonabschnitt. Dies betraf alle Subgruppen. Nach einem Rezidiv galt dieser Nachteil nur noch für Patienten mit einem Doppelwildtyp-Status. Folgestudien unter Einschluss weiterer molekularer Kriterien müssen diese Differenzierung bestätigen.

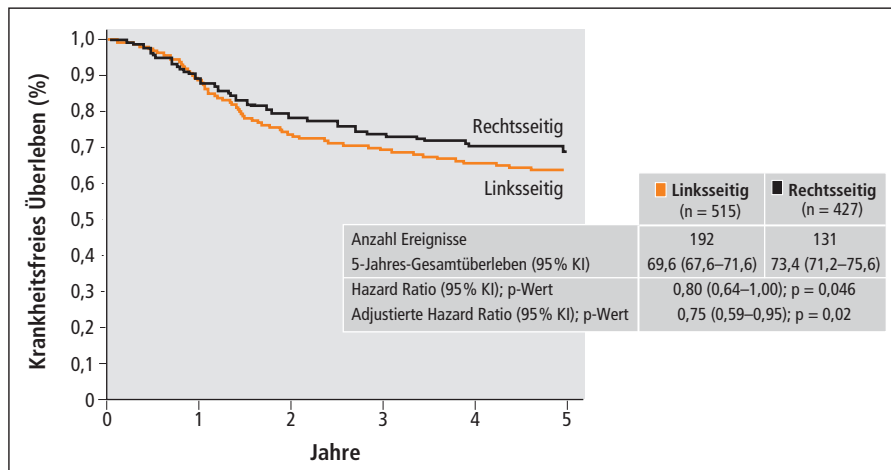


Abb. 3 Krankheitsfreies Überleben von Patienten mit RAS-Mutationen

additive negative Effekte bei rechtsseitigen Karzinomen.

Dr. Susanne Krome, Melle

## Literatur

1. Taieb J et al. Association of Prognostic Value of Primary Tumor Location in Stage III Colon Cancer With RAS and BRAF Mutational Status. JAMA Oncol 2017; doi:10.1001/jamaoncol.2017.3695

## Kolorektales Tumorscreening

# Miteinander Sprechen ist doch besser

Für die Effektivität des immunologischen Stuhlbluttests FIT zur Tumorphylaxe ist die jährliche Anwendung entscheidend, aber die Adhärenz ist bislang gering. Wong et al. untersuchten, ob SMS und interaktive Telefonate zu einer höheren Inanspruchnahme führen.

Insgesamt 621 Personen nahmen an der prospektiven Untersuchung teil. Alle wiesen in der ersten Screening-Runde auf kolorektale Karzinome ein negatives Testergebnis auf. In Gruppe 1 (n=207; Kontrollen) wurden die Teilnehmer gebeten, sich im gleichen Monat des Folgejahres zur Kontrolle vorzustellen. In Gruppe 2 (n=209; SMS) erfolgten Kurzbotschaften auf dem Smartphone, die Ort und Zeitpunkt des Wiederholungsscreenings enthielten und die Wichtigkeit der Vorsorge betonten. Eine Antwortmöglichkeit bestand

nicht. Die Telefongruppe (n=205) bekam die gleichen Informationen, allerdings im interaktiven Gespräch mit einem trainierten Mitarbeiter. In beiden Fällen wurden die Teilnehmer 1 Monat vor dem vorgesehenen Termin erinnert. Endpunkte der Studie waren die Abholrate 1 Monat und die Rücksenderate 2 Monate nach der Intervention.

Insgesamt 62,3% (Kontrollen), 78,5% (SMS) und 89,9% (Telefongespräch) der Studienteilnehmer holten den bereit stehenden FIT ab (jeweils p<0,001), davon 10,6%, 6,7%

und 3,4% mit Verzögerung (jeweils p<0,02). Auch bei der Rückgabe führte die Telefongruppe (91,2%) vor der SMS-Gruppe (82,8%) und der Kontrollgruppe (69,1%; jeweils p<0,001). Die Adjustierung mit klinischen/soziodemografischen Variablen und Subgruppenanalysen bestätigten die Ergebnisse.

Die Erinnerungen lohnten sich: Beide Methoden erhöhten die Vorsorgerate signifikant. Die besonders positiven Effekte der interaktiven Gespräche zeigten, dass der persönliche Kontakt die Adhärenz deutlich verbesserte. Die Autoren empfehlen, den Nutzen der Reminder auch bei anderen Programmen, insbesondere dem Koloskopie-Screening, zu überprüfen.

Dr. med. Susanne Krome, Melle

## Literatur

1. Wong MCS et al. Association of Interactive Reminders and Automated Messages With Persistent Adherence to Colorectal Cancer Screening: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol 2017; 3: 1281–1282.