



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Neoadjuvante Therapie des Rektumkarzinoms:

Möglichkeiten der Prädiktion eines tumorindividuellen Ansprechens

Autor: Benjamin Moritz Müßle
Institut / Klinik: Chirurgische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. med. F. Willeke

Fragestellung:

Klinische, histologische oder molekulare Marker zur Prädiktion eines besonders guten Ansprechens auf eine neoadjuvante Therapie des Rektumkarzinoms fehlen. Solche Marker wären für die klinische Auswahl von Patienten für diese aufwendige und belastende Therapie ausgesprochen wünschenswert.

In der vorliegenden Arbeit analysierten wir die Expression von Topoisomerase I, Thymidilate Synthase und EGFR als mögliche prädiktive Marker für ein Ansprechen auf eine Irinotecan, Capecitabine und Cetuximab basierte Radiochemotherapie bei Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom.

Patienten, Material und Methoden:

Ausgewertet wurden prätherapeutische und postoperative Proben aus Normal- und korrespondierendem Tumorgewebe von Patienten mit histologisch gesichertem Rektumkarzinom im endosonographischen Tumorstadium cT3/4Nx oder uTx/N+ ohne Fernmetastasen, die in einer nicht randomisierten, prospektiven, offenen Phase I-II Studie neoadjuvant radiochemotherapiert wurden. Die mRNA Expression wurde mittels Real time PCR im Lightcycler analysiert.

Ergebnisse:

Die Tumoren von 38 neoadjuvant behandelten Patienten wurden entsprechend dem Regressionsgrad in 18 Responder (ypT0-2 ypN0) und 20 nicht Responder (ypT3-4 oder ypN1/2) eingeteilt.

Die Topoisomerase I Expression im unbehandelten Tumorgewebe von Respondern war signifikant erhöht ($p=0,015$). Durch die Therapie wurde die Expression bei Respondern signifikant vermindert ($p=0,004$). Für die Thymidilate Synthase zeigte sich kein Unterschied in der Expression zwischen Respondern und nicht Respondern, jedoch eine signifikante Abnahme postoperativ bei Respondern. Die EGFR Expression wies weder prä- noch posttherapeutisch einen Unterschied zwischen Respondern und nicht Respondern auf.

Schlußfolgerung:

Unsere Daten zeigen, dass eine hohe Topoisomerase I mRNA Expression im Rektumkarzinom ein möglicher prognostischer Marker für das Ansprechen auf eine Irinotecan basierte Radiochemotherapie darstellt. Weitere prospektive Studien sind erforderlich um dies zu bestätigen, bzw. daraus folgende klinische Vorteile (rezidivfreies Überleben) aufzuzeigen. Während die Untersuchung der EGFR Expression für die Fragestellung nicht relevant erscheint, könnte die signifikante Abnahme der Thymidilate Synthase Expression als Nebenwirkung einer therapieinduzierten Tumorischämie angesehen werden.