



## Genauer und günstiger

Mit einer neuen, einfachen Methode lässt sich besser vorhersagen, wie aggressiv sich Darmkrebs verhalten wird. **Von Felicitas Witte**

**P**ro Jahr erhalten 4100 Menschen in der Schweiz die Diagnose Darmkrebs. Nach dem ersten Schock wollen Patienten wissen: Wie lange lebe ich noch? Das versuchen die Ärzte so gut wie möglich vorherzusagen: Sie schauen sich an, wie tief der Krebs in die Darmwand eingewachsen ist, ob sich Krebszellen in Lymphknoten oder Blutgefässen ausgebreitet oder Metastasen gebildet haben und wie «böartig» die Zellen aussehen. Mit diesen Angaben bestimmt man das Stadium, was die Überlebenschancen bestimmt (Grafik).

Nicht immer erweist sich dieses Verfahren aber als zuverlässig, denn manchmal breitet sich der Krebs aus, auch wenn er als wenig böartig klassifiziert wurde. Deshalb suchen Forscher nach Methoden, um eine bessere Prognose erstellen zu können. Jetzt scheinen sie eine gute gefunden zu haben, die auch noch einfach und preiswert ist. Sie heisst «Tumor-Budding».

### Kleine Grüppchen von Krebszellen

Tumor-Buds sind ein bis maximal fünf Krebszellen, die sich ausserhalb des Tumors zu kleinen Grüppchen («buds») zusammengenagt haben. «Die Zellen sind wie Spezialeinheiten in einer Armee», erklärt Alessandro Lugli, Stellvertretender Chefarzt der Klinischen Pathologie an der Universität Bern. «Sie lösen sich als Einzelkämpfer oder Mini-Gruppen von der Tumorfront ab und dringen in das umgebende Gewebe ein.» Je mehr Tumor-Buds in der Umgebung von Darmkrebs gefunden werden, desto schlechter ist die Prognose. «Man kann sich das so vorstellen, als würde man aus einem Flugzeug ein Kriegsgebiet beobachten», sagt Lugli. «Je mehr Kämpfer-Spezialeinheiten man am Rande der Front sieht, desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich die kriegführende Partei ausbreitet.»

Schon 1950 vermutete ein japanischer Wissenschaftler, dass Tumor-Buds an den Rändern eines Tumors Hinweise liefern, wie rasch und aggressiv der Krebs wächst. Lugli hörte zum ersten Mal vor zehn Jahren davon, als er in Montreal forschte. «Mein Mentor dort hatte Kontakt zu Kollegen aus Japan», erzählt der Pathologe. «Er sagte zu mir: «Alessandro, das wird wichtig, das müssen wir weiterverfolgen.» Und er hatte recht!»

In den folgenden Jahren zeigten Studien, dass Tumor-Buds unabhängig vom Stadium Prognosen abgeben können: So leben von

den Patienten mit einem Stadium III fünf Jahre nach der Diagnose noch 62 Prozent, wenn sie keine Tumor-Buds haben, und nur 35 Prozent, wenn man Buds nachweisen kann. «Das Tolle ist, dass man die Buds in einer sogenannten Hämatoxylin-Eosin-Färbung am Tumormaterial sehen kann», sagt Lugli. «Die ist preiswert, und wir wenden sie ohnehin bei jedem Tumor an.» Auch Kollegen aus der ganzen Welt scheinen vom Tumor-Budding überzeugt zu sein. Auf einer internationalen Konferenz, die jüngst in Bern stattfand, erarbeiteten die Mediziner eine standardisierte Methode, mit der sich die Buds zuverlässig zählen lassen.

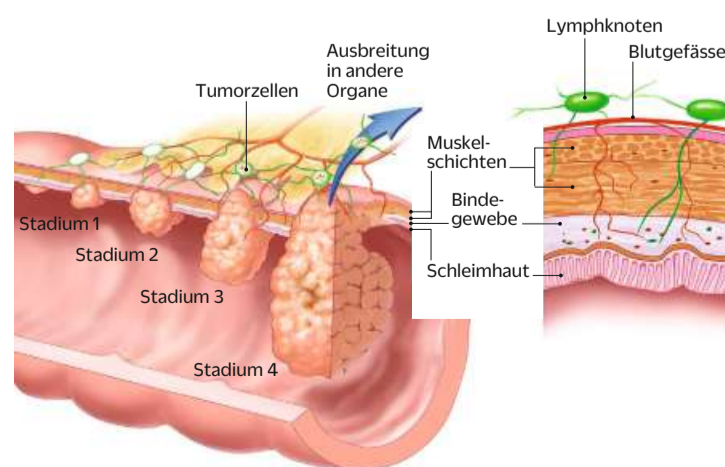
Jetzt setzen sich die Forscher dafür ein, dass das Budding standardmässig zur Bestimmung der Prognose dazugehört, zusätzlich zur herkömmlichen Methode der Stadiumbestimmung. «Das hätte direkte Konsequenzen für die Patienten», sagt Lugli. Findet der Pathologe zum Beispiel viele Buds in einer Darmkrebs-Biopsie, könnte sich der Patient schon vor der Operation einer Chemotherapie unterziehen. Zusätzlich sollte bei diesem Patienten mehr gesundes Gewebe um den Tumor herum entfernt werden. Ebenso würde sich ein Patient im Stadium II, der viele Buds aufweist, fast sicher einer Chemotherapie unterziehen. Heute steht nämlich nicht fest, ob wirklich alle Patienten in diesem Stadium davon profitieren.

«Die Buds sind ein interessanter neuer Marker», sagt Holger Moch, Direktor des Instituts für Pathologie am Universitätsspital Zürich. Es gebe zwar immer mehr Tests, die genetische Veränderungen in den Tumorzellen nachweisen und Aufschluss über den Krankheitsverlauf geben könnten. «Aber wir Pathologen schauen uns nach wie vor den Tumor sorgfältig unter dem Mikroskop an und suchen nach Hinweisen, wie wir die Prognose einschätzen können», sagt Moch. Die Tumor-Buds würden sich hierfür gut eignen, allerdings brauche es zuerst eine anerkannte und standardisierte Zählmethode. Er setzt das Verfahren noch nicht routinemässig ein, da manchmal aufwendige Zusatzfärbungen nötig sind, um die Buds zu zählen.

### Viele Wege führen zum Ziel

Die herkömmliche Stadieneinteilung ist nach wie vor der wichtigste Prognosefaktor für Patienten mit Darmkrebs, sagt Thomas Winder, Oberarzt in der Klinik für Onkologie am Universitätsspital Zürich. «Wir suchen aber zusätzlich nach bestimmten genetischen Veränderungen in den Tumorzellen sowie nach Immunzellen im Tumorgebiet, mit denen wir die Prognose genauer beurteilen können», sagt er. «Das Tumor-Budding könnte ein weiterer nützlicher Faktor im Prognose-Mosaik sein.»

**Das Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, steigt mit dem Alter. Mit einer Koloskopie lassen sich Vorstufen von Darmkrebs erfolgreich entfernen.**



Quelle: US National Cancer Institute

### Bestimmung der Bösartigkeit

#### Einteilung in Stadien

Die Stadien bestimmen, wie böartig sich Darmkrebs verhält. Stadium 0 bezeichnet eine Vorstufe, die noch nicht in die Darmwand eingewachsen ist. Im Stadium I ist der Tumor in die Schleimhaut oder in Schleimhaut und Muskelschicht vorgestossen. Im Stadium II hat sich der Krebs bis in die Muskelschicht oder über die Darmwand

hinaus ausgebreitet, Krebszellen sind aber noch nicht in die Lymphknoten gekommen. Die findet man dort im Stadium III, und im Stadium IV zusätzlich Metastasen in anderen Organen. Nach 5 Jahren leben von den Patienten mit Stadium I noch 93%, mit Stadium II 72%, im Stadium III 64% und im Stadium IV nur noch 8%. (wif.)