

Projekt Polymorphismus im MTHFR Gen und seine Rolle in der Prognose der neoadjuvant behandelten Rektumkarzinome (Mastdarmkrebs)

Das Kolorektale Karzinom (KRK) ist mit über 73.000 Neuerkrankungen und ca. 27.000 Todesfällen pro Jahr in Deutschland einer der häufigsten malignen Tumore. Die neoadjuvante (präoperative) Radio- und Chemotherapie ist im UICC-Stadium II und III der Rektumkarzinome (Mastdarmkrebs) laut S-3 Leitlinie indiziert.

Als *neoadjuvante* Behandlung wird eine Therapie bezeichnet, meistens Chemotherapie und- oder Strahlentherapie, die zur Reduktion der Tumormasse **vor** einem geplanten operativen Eingriff durchgeführt wird. Durch die neoadjuvante Therapie kann eine Verkleinerung des Tumors erreicht werden mit dem Erfolg, dass eine Tumorentfernung doch noch möglich wird oder dass eine Verbesserung des onkologischen Ergebnisses erzielt wird. Der größte Vorteil einer neoadjuvanten Therapie wäre eine **komplette pathologische Remission (CPR)**, als Status des fehlenden Tumornachweises. Eine CPR ist mit einer sehr geringen Lokalrezidivrate korreliert und zudem mit einem signifikant besseren metastasenfreies Gesamtüberleben.

Auch in unserem Patientenkollektiv zeigen sich einige Patienten (15 %), die nach der präoperativen Chemo- und Strahlentherapie, keinen Tumornachweis mehr hatten.

Eine Studie zeigt, dass die Veränderungen einer einzelnen Base (*single nucleotide polymorphism, SNP*) im Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR) Gen an Position 677 das Ansprechen auf die neoadjuvante Radio- und Chemotherapie vorhersagen kann und das Risiko der tumorfreien Zeit abschätzt (Nikas et al. 2015). Der Nachweis dieser Mutation im Gen könnte somit die Frage beantworten, ob die Mutation mit dem Regressionsgrad korreliert. Das kodierende Gen MTHFR wird vom Mensch in vielen Gewebetypen exprimiert und das Enzym ins Blut abgegeben.

Unabhängig davon werden die unterschiedlichen Mutationen im Bereich dieses Gens als ein Prognosefaktor für das tumorfreie Überleben bewertet. Diese Bestimmung der Mutation des MTHFR-Gens soll sowohl als ein Marker für das Therapieansprechen als auch als ein Prognosezeichen dienen. In dem vorgeschlagenen Projekt konzentrieren wir uns zunächst auf folgende Punkte:

Aus der Patientengruppe des Darmzentrums der chirurgischen Universitätsklinik werden wir die Patienten mit neoadjuvant behandeltem Rektumkarzinom auf den MTHFR C667T SNP retrospektiv untersuchen.

Es werden aus unserer vorhandenen Datenbank die Patienten ausgesucht, die sich seit 2008 der neoadjuvanten Radio- und Chemotherapie unterzogen haben, und zur Blutentnahme eingeladen. Zur Bestimmung der Mutation reicht eine einfache Blutentnahme (EDTA- Röhrchen). Bei vielen Patienten kann die Entwicklung der Prognose auch jenseits der 5-Jahresüberlebenszeit-Grenze beurteilen.

Praktische Zielsetzung der Studie:

Durch die Bestimmung der Mutation im MTHFR-Gen könnte es möglich sein, die Einschätzung der Effektivität der sogenannten neoadjuvanten Radio-/Chemotherapie bei Rektumkarzinomen auf bestimmte Patientenuntergruppen zu reduzieren. In einigen Fällen könnte es sich ergeben, dass die Indikationsstellung der leitliniengerechten neoadjuvanten Radio- und Chemotherapie überflüssig ist, da sie nicht effektiv sein kann. Andererseits wäre auch denkbar, dass es zur Definition einer Patientengruppe kommt, die derart positiv auf die neoadjuvante Radio- und Chemotherapie präoperativ anspricht, dass auf die eigentliche Operation als Folge der Vorbehandlung verzichtet werden könnte.

Geschätzte Kosten der molekulargenetischen Untersuchungen ca. 60000 Euro.

Ahmser Strasse 78
D-32049 Herford
Tel.: 05221.769450
info@foerderverein-uniklinik-herford.de
www.foerderverein-uniklinik-herford.de

Eintragung im
Handelsregister
Registergericht:
Amtsgericht Bad Oeynhausen
Registernummer: VR 1517

Spendenkonto
Volksbank
Bad Oeynhausen-Herford eG
IBAN DE75 4949 0070 1904 7415 00
BIC GENODEM1HFV