

2. Das Projekt

- Arbeitstitel

Fettgewebsverteilung in
Assoziation mit Überleben
und Rezidiven in Patienten
mit kolorektalem
Karzinom.

Simon Ta Van
19.01.2019



2. Das Projekt

- Hintergrund: Kolorektales Karzinom

- zweit- (Frauen)/dritthäufigster (Männer) maligner Tumor in deutschsprachigen Ländern
- mittleres Erkrankungsalter zwischen 70-75 Jahren
- ca. 33.500 Neuerkrankungsfälle/Jahr (Männer) bzw. 29.500 Neuerkrankungsfälle/Jahr (Frauen) in Deutschland¹

- absolute 5-Jahres-Überlebensrate = 52%
- relative 5-Jahres-Überlebensrate = 63%²

¹ Robert Koch-Institut 2017, RKI

² Majek et al. 2012, Br J Cancer

2. Das Projekt

- Hintergrund: Kolorektales Karzinom

Erkrankungs- und Sterberaten sinken seit 10-15 Jahren¹

→ steigende Zahl der Überlebenden

jedoch:

voraussichtlich Anwachsen der Fallzahlen um rund 40%
auf fast 55.000 Erkrankungsfälle (2050) pro Jahr³

Anstieg der Erkrankten unter 50 Jahren⁴

→ Bedarf an mehr überlebensbezogener Forschung

³ Hofheinz et al. 2018, DGHO

⁴ Bailey et al. 2015, JAMA Surg.

2. Das Projekt

- Hintergrund: Adipositas

- steigende Zahl adipöser Patienten⁵
- jeder zweite Erwachsene in Deutschland ist übergewichtig und jeder fünfte adipös⁶
- Adipositas ist ein Risikofaktor für das kolorektale Karzinom⁷

⁵ American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults 2014, J Am Geriatr Soc.

⁶ Organisation for Economic Co-operation and Development 2010, OECD Publishing

⁷ Ma et al. 2013, PLoS One.

2. Das Projekt

- Hintergrund: Adipositas

“Obesity-Cancer Link”⁸

unter anderem Effekte auf:

1. Entzündung
2. Zellmetabolismus, -proliferation und Apoptose
3. Oxidativen Stress, DNA Reparaturmechanismen, Telomerlänge
4. Dysregulation des Mikrobioms
5. Angiogenese
6. Entstehung von Metastasen⁹

Auswirkungen auf Tumorentstehung und -progression.

⁸ Himbert et al. 2017, Cancer Prev Res (Phila).

⁹ Ulrich et al. 2018, Nat Rev Gastroenterol Hepatol.

2. Das Projekt

- Hintergrund: Adipositas

Fettgewebsarten

1. weißes Fettgewebe
2. beiges Fettgewebe
3. braunes Fettgewebe

2. Das Projekt

- Hintergrund: Adipositas

weißes Fettgewebe

besondere Rolle in **chronischen Entzündungsprozessen**:

1. Veränderte Sekretion von Entzündungsfaktoren
2. Vermehrte systemische Gewebsentzündung
3. „Fettgewebsremodeling“⁸

weitere Unterteilung in:

- subkutanes Fettgewebe
- viszerales Fettgewebe

2. Das Projekt

- Hintergrund: Adipositas

besondere Relevanz des **viszeralen Fettgewebes**

- Entstehung und Aufrechterhaltung von Entzündung und Angiogenese
- Hauptverantwortlicher des „Obesity-Cancer Link“¹⁰
- mehr postoperative Komplikationen
- schlechteres Überleben
- mehr Rezidive^{11,12,13}

¹⁰ *Himbert et al. 2018, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*

¹¹ *Ozoya et al. 2017, J Gastrointest Surg.*

¹² *Clark et al. 2013, J Am Coll Surg.*

¹³ *Watanabe et al. 2014, Int J Colorectal Dis.*

2. Das Projekt

- Hypothese

Fettgewebsverteilung in Assoziation mit Überleben und Rezidiven in Patienten mit kolorektalem Karzinom.

Hypothese:

Patienten mit einem erhöhten Anteil an viszeralem Fettgewebe haben geringere Überlebensraten und mehr Rezidive.

2. Das Projekt

- Methoden

Vorgehen

1. Quantifizierung des Fettgewebes in unterschiedlichen Kompartimenten mittels Computertomographie.
2. Korrelation der ermittelten Fettgewebsverteilung mit Überleben und Rezidiven.
3. Interpretation der Ergebnisse.

2. Das Projekt

- Methoden

Quantifizierung des Fettgewebes in unterschiedlichen Kompartimenten mittels Computertomographie

- Betrachtung des Fettgewebes bei -190 HU bis -30 HU
- Höhe L3/L4, L4/L5
- Beispiel Parameter:
 - TFA - total fat area
 - VFA - visceral fat area
 - SFA - subcutaneous fat area
 - VFR - visceral to subcutaneous fat ratio

2. Das Projekt

- Hintergrund: ColoCare Studie

Die Methoden wurden bereits auf ihre Validität getestet.

Nattenmueller J, Hoegenauer H, Boehm J, Scherer D, Paskow M, Gigic B, et al.

CT-based compartmental quantification of adipose tissue versus body metrics in colorectal cancer patients.

Eur Radiol. 2016; 26(11):4131-4140

CT Scans von 120 Patienten
10/2010 – 02/2012
(perioperativ)

2. Das Projekt

- Relevanz

1. Steigende Zahlen von Überlebenden und gleichzeitig adipösen Patienten.
2. Fehlende Evidenz über unterschiedliche Fettgewebearten und deren Einfluss auf das Überleben von Darmkrebspatienten.
3. Potentielle Verwendung der Bestimmung von Fettgewebsanteilen für prognostische Analysen von Darmkrebs.

Quellen

- Literatur

1. Robert Koch-Institut (2017): Krebs in Deutschland für 2013/2014, Robert Koch-Institut (RKI).
2. Majek, O., Gondos, A., Jansen, L., et al. (2012), Survival from colorectal cancer in Germany in the early 21st century, Br J Cancer, 106:1875-1880.
3. Hofheinz, RD., Arnold, D., Borner, M., et al. (2018): Leitlinie Kolonkarzinom, Deutsche Gesellschaft für Hämato-Onkologie (DGHO).
4. Bailey, CE., Hu, CY., You, YN., et al. (2015): Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010, JAMA Surg., 150(1):17-22.
5. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults (2014): Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences, J Am Geriatr Soc., 62(1):147-152.
6. Organisation for Economic Co-operation and Development (2010), Obesity and the Economics of Prevention: Fit not Fat, OECD Publishing.

Quellen

- Literatur

7. Ma, Y., Yang, Y., Wang, F., et al. (2013): Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies, PLoS One., 8(1): e53916.
8. Himbert, C., Delphan, M., Scherer, D., et al. (2017): Signals from the Adipose Microenvironment and the Obesity-Cancer Link-A Systematic Review, Cancer Prev Res (Phila)., 10(9):494-506.
9. Ulrich, CM., Himbert, C., Holowatyj, AN., et al. (2018): Energy balance and gastrointestinal cancer: risk, interventions, outcomes and mechanisms, Nat Rev Gastroenterol Hepatol., 15(11):683-669.
10. Himbert, C., Ose, J., Nattenmüller, J., et al. (2019): Body Fatness, Adipose Tissue Compartments, and Biomarkers of Inflammation and Angiogenesis in Colorectal Cancer: The ColoCare Study, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev., 28(1):76-82.

Quellen

- Literatur

11. Ozoya, OO., Siegel, EM., Srikumar, T., et al. (2017): Quantitative assessment of visceral obesity and postoperative colon cancer outcomes, *J Gastrointest Surg.*, 21(3):534-542.
12. Clark, W., Siegel, EM., Chen, YA., et al. (2013): Quantitative measures of visceral adiposity and body mass index in predicting rectal cancer outcomes after neoadjuvant chemoradiation, *J Am Coll Surg.*, 216(6):1070-1081.
13. Watanabe, J., Tatsumi, K., Ota, M., et al. (2014): The impact of visceral obesity on surgical outcomes of laparoscopic surgery for colon cancer, *Int J Colorectal Dis.*, 29(3):343-351.
14. Nattenmueller, J., Hoegenauer, H., Boehm, J., et al. (2016): CT-based compartmental quantification of adipose tissue versus body metrics in colorectal cancer patients, *Eur Radiol.*, 26(11):4131-4140.