

# Kolorektalkarzinom

## Fördert ein Parodontoseerreger die Entstehung von Darmkrebs?

**Im Gewebe von Kolorektalkarzinomen existiert neben einer komplexen Mischung aus malignen und nicht transformierten Zellen eine grosse Population verschiedenster Mikroorganismen. Darunter finden sich auch obligat anaerobe Stäbchenbakterien aus der Mundhöhle, die dort eng mit der Entstehung der Parodontose assoziiert sind, aber auch auffallend häufig in Krebsgeweben am anderen Ende des Verdauungstrakts nachgewiesen werden. Was hat *Fusobacterium nucleatum* dort zu suchen?**

Offenbar wurde unter Experten schon häufiger diskutiert, inwieweit die orale Mikrobiota des Menschen zur Entwicklung systemischer Erkrankungen beitragen könnte. Lange fehlten dafür jedoch die wissenschaftlichen Beweise. In den letzten Jahren wächst jedoch die Evidenz, dass pathogene Bakterienspezies der oralen Flora, insbesondere jene, die an der Entstehung parodontaler Erkrankungen beteiligt sind, in den Organismus streuen und bei der Entwicklung maligner Tumoren in entfernteren Körperzonen mitbeteiligt sein können.

### F. nucleatum liebt die Nähe von Darmkrebszellen

*Fusobacterium nucleatum* ist ein gramnegatives, immobiles und obligat anaerobes Stäbchenbakterium, das zur oralen Mikrobiota des Menschen gehört und neben anderen Spezies besonders

häufig in gingivitischem Gewebe nachgewiesen wird. Der Erreger scheint bei der Entstehung der Parodontose eine entscheidende Rolle zu spielen. Kürzlich gelang Matthew Meyerson und Mitarbeitern vom Dana-Farber-Cancer-Institute in Boston der Nachweis, dass *F. nucleatum* im Darm in enger Symbiose mit Darmkrebstumoren lebt sowie in Stuhlproben dieser Patienten häufiger zu finden ist als bei Gesunden (1). Unklar ist, ob das Bakterium in dieser nekrotisierenden Umgebung nur die günstigen Lebensbedingungen nutzt und/oder das Tumorstadium fördert oder gar auslöst, wobei für Letzteres bis anhin keine Evidenz besteht. Eine fördernde Wirkung auf das Tumorstadium scheint dagegen wahrscheinlich, wie eine weitere, 2016 publizierte Untersuchung des Forscherteams ergab. Dabei zeigte sich, dass grössere Mengen bakterieller DNA in einem Krebsgewebe jeweils mit kürzeren Überlebenszeiten der Patienten assoziiert waren – ein Merkmal, das nach Meinung der Autoren sogar als prognostischer Biomarker geeignet wäre (2). In ihren Schlussfolgerungen betonen sie die Notwendigkeit, geeignete Strategien für den Erhalt einer gesunden intestinalen Mikrobiota zur Prävention und Behandlung kolorektaler Karzinome zu entwickeln.

### F. nucleatum bleibt den Krebszellen auch bei der Metastasierung treu

In ihrer aktuellen in «Science» veröffentlichten Arbeit (3) konnten die Wissenschaftler *F. nucleatum* mehrfach auch in den Lebermetastasen von

Darmkrebspatienten nachweisen. Dabei ergaben genetische Vergleiche der aus dem Primärtumor und der Lebermetastase isolierten Bakterien, dass es sich jeweils um den identischen Erreger handelt. Die Bakterien wandern also gemeinsam mit den Krebszellen zu anderen Lokalisationen, wo sie sich wieder gemeinsam ansiedeln und vermehren. Der Bakteriennachweis gelingt jedoch nur, wenn die Primärtumoren bereits mit *F. nucleatum* besiedelt waren – ist dies nicht der Fall, fehlt der Erreger auch in den Metastasen. Inwieweit eine Antibiotikatherapie den Krankheitsverlauf beeinflussen könnte, wurde zudem in einem Tierversuch überprüft. Dazu wurden immunsupprimierte Mäuse, denen zuvor menschliches mit *F. nucleatum* besiedeltes Tumorgewebe transplantiert worden war, mit Metronidazol behandelt. Unter der Antibiotikagabe nahm nicht nur die Erregerlast ab, auch das Tumorstadium liess sich dadurch deutlich verlangsamen. Ob der Einsatz von Antibiotika eine mögliche Behandlung für Patienten mit *F. nucleatum*-belasteten Dickdarmkarzinomen sein könnte, müssten weitere Studien zeigen, so die Autoren. **CR**

#### **Literatur:**

1. Kostic AD, Chun E, Robertson L, Glickman JN et al.: *Fusobacterium nucleatum* potentiates intestinal tumorigenesis and modulates the tumor-immune microenvironment. *Cell Host Microbe* 2013; 14 (2): 207–215.
2. Mima K, Nishihara R, Qian ZR, Cao Y et al.: *Fusobacterium nucleatum* in colorectal carcinoma tissue and patient prognosis. *Gut* 2016; 65 (12): 1973–1980.
3. Bullman S, Pedamallu CS, Sicinska E, Clancy TE et al.: Analysis of *Fusobacterium* persistence and antibiotic response in colorectal cancer. *Science* 2017; 358 (6369): 1443–1448. Epub 2017 Nov 23.