

Poster 06 Mikrobiomanalysen beim kolorektalen Karzinom: Einfluss auf perioperatives und onkologisches Outcome

R. Yang, J. Schardey, C. Stein-Thoeringer, A. Larano, J. Andrassy, M. Illmer, J. Werner, F. Kühn, U. Wirth
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, LMU Klinikum München, Deutschland

Einleitung

Die Rolle des Mikrobioms beim kolorektalen Karzinom ist Gegenstand umfangreicher Forschung, insbesondere um den Einfluss spezifischer mikrobieller Signaturen auf Karzinogenese und Tumorprogression besser zu verstehen. Jedoch spielt das lokale Mikrobiom auch eine Rolle für das perioperative chirurgische Outcome.

Ziele

Primäres Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung des intra-tumoralen Mikrobioms sowie des Mikrobioms des benachbarten „gesunden“ Darmes derselben Resektate in Korrelation mit onkologischen sowie perioperativen Daten.

Methodik

Basierend auf Proben von n=133 Patienten mit kolorektalem Karzinom der Biobank i.A. HTCR führten wir 16S rRNA-Gen basierte Analysen des regulären Darmmikrobioms (n=133) und des intra-tumoralen Mikrobioms (n=126) sowie von Metastasen (n=15) durch. In die Analyse eingeschlossen sind Proben eines selektionierten Patientenguts mit verschiedenen molekularen Alterationen (RAS, BRAF, MSI, APC), chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) und metastasierten Erkrankungen im UICC Stadium IV. Es erfolgten DNA-Extraktion aus Geweben und die Amplifikation und Sequenzierung der 16S rRNA Gen-Profile auf der Illumina-Plattform.

Ergebnis

Eingeschlossen waren 54 Patienten mit Metastasierung, 57 Patienten mit molekularen Alterationen, 16 Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und 26 Patienten mit Early-Onset kolorektalen Karzinomen (<50 Jahre). Zwischen den Tumorstadien und der Tumorlokalisation zeigen sich keine relevanten Unterschiede in der α - und β -Diversität. Während die α -Diversität im Tumorgewebe signifikant niedriger ist, als in der umgebenden Mukosa ($p < 0.05$) zeigt sich kein Unterschied in der β -Diversität. In der relativen Abundanz zeigen sich Unterschiede verschiedener Genera wie Escherichia-Shigella, Dialister, Prevotella, Bifidobacterium oder Fusobacterium. Anhand der Korrelation der Mikrobiomdaten zu den klinischen Daten können anhand mikrobieller Signaturen weiterhin Risikokonstellationen bezüglich des Auftretens perioperativer Komplikationen identifiziert werden.

Zusammenfassung

Diese Untersuchungen erlauben aufgrund der verschiedenen Subgruppen und insgesamt großen Anzahl an Patienten ein umfangreiches Verständnis für den Einfluss mikrobieller Signaturen auf kolorektale Karzinome, sowohl auf Tumor-bezogene Variablen sowie auch das perioperative Outcome.