

LIQUID BIOPSY: Flüssige Biopsie

- Mit einer Liquid Biopsy (flüssigen Biopsie) gewinnt man aus einer Blutprobe oder anderen Körperflüssigkeiten Informationen über eine Krebserkrankung.
- Man kann dazu z. B. frei im Blut treibende (zirkulierende) Tumorzellen oder Erbgut-Abschnitte von Tumorzellen nachweisen und untersuchen.
- Experten fangen an, mit Liquid Biopsy-basierten Methoden die Erkrankung von Krebspatienten zu untersuchen und zu überwachen.
- In Zukunft könnte die Liquid Biopsy möglicherweise auch zur Krebsfrüherkennung eingesetzt werden.
- Bisher sind Liquid Biopsy-basierte Tests oft noch experimentell, also keine Standardverfahren. Dann sollten sie im Rahmen von klinischen Studien angewendet werden. Fragen Sie im Zweifelsfall Ihren Arzt.



Mit dem Begriff „Liquid Biopsy“ (flüssige Biopsie) werden zurzeit Verfahren bezeichnet, bei denen aus einer Blutprobe oder aus anderen Körperflüssigkeiten wie Urin Informationen über eine Krebserkrankung gewonnen werden sollen. Früher waren solche Analysen auf einige Eiweiße beschränkt („Tumormarker“). Inzwischen werden auch Tumor-Erbmaterial oder ganzen Tumorzellen im Blut analysiert.

Wichtige, zum Teil bereits etablierte Anwendungsgebiete der Liquid Biopsy sind die Untersuchung und die Nachverfolgung von bereits bekannten Krebserkrankungen (das „Monitoring“). Zur Krebsfrüherkennung anhand einer Blutuntersuchung wird intensiv geforscht. Dieses Informationsblatt gibt einen kurzen Überblick über den aktuellen Stand zu „flüssigen Biopsien“.

BEI BEKANNTER KREBSERKRANKUNG

Für Liquid Biopsy-basierte Verfahren gibt es eine ganze Reihe von Anwendungsmöglichkeiten bei bereits nachgewiesenem Krebs. In dieser Situation kann man Marker nutzen, die nachgewiesenermaßen mit dem schon bekannten Tumor zusammenhängen – z. B. Genveränderungen, die im Tumorgewebe gefunden wurden.

→ „Monitoring“ einer Krebserkrankung

Ist bei einem Patienten oder einer Patientin eine Krebserkrankung bekannt, können Liquid Biopsy-basierte Methoden dazu eingesetzt werden, den Krankheitsverlauf und das Ansprechen der Krebserkrankung auf die Therapie, z. B. eine Chemotherapie, zu beurteilen.

Mithilfe von Biomarkern im Blut kann man oft frühzeitig sagen, ob sich die Krebserkrankung mit der eingesetzten Behandlung gut zurückdrängen lässt oder nicht.

Unmittelbar im Anschluss an die Therapie kann man mit einer Liquid Biopsy untersuchen, ob noch Tumor-Reste im Körper vorhanden sind. Der Nachweis einer „Resterkrankung“ ist ein prognostischer Faktor, der auf ein erhöhtes Rückfallrisiko hindeutet.

→ Rückfall-Früherkennung, Nachsorge

Wenn die Krebsbehandlung abgeschlossen ist, werden manchmal im Rahmen der Nachsorge regelmäßig Marker aus dem Blut bestimmt, die eindeutig mit der bereits bekannten Krebserkrankung zusammenhängen. Rückfälle könnten so Studien zufolge sehr wahrscheinlich früher erkannt werden als mit bildgebenden Verfahren.

→ Anpassen der Krebstherapie

Insbesondere zielgerichtete Krebstherapien können nur eingesetzt werden, wenn die Tumorzellen bestimmte biologische Eigenschaften aufweisen. Diese Eigenschaften kann man statt am Tumorgewebe zum Teil auch in einer Blutprobe untersuchen, z. B. durch Nachweis von krebsfördernden Genveränderungen im Blut oder Eiweißen auf zirkulierenden Tumorzellen.

Umgekehrt können auch Veränderungen nachgewiesen werden, die darauf hindeuten, dass die derzeitige Behandlung schlechter oder gar nicht mehr gegen die Erkrankung wirkt, also eine Resistenz auftritt. In diesem Fall kann die Therapie umgestellt werden.

Anders als die „normale“ Biopsie kann die Liquid Biopsy dabei Informationen über die gesamte Krebserkrankung und nicht nur über das bei einer konventionellen Biopsie entnommene Gewebestück liefern. Das kann ein Vorteil sein, weil verschiedene Tumorbereiche, aber auch der Tumor und seine Absiedelungen in andere Organe (Metastasen) oft unterschiedliche Eigenschaften haben.

ZUR KREBS-FRÜHERKENNUNG

Die „klassischen“ Tumormarker haben sich für die Früherkennung als zu ungenau erwiesen – insbesondere, weil sie auch bei anderen Erkrankungen erhöht sein können. Forscher und Unternehmen arbeiten intensiv an Tests, die eine Krebs-Früherkennung beispielsweise anhand frei im Blut zirkulierenden Tumor-Erbmaterials, seltener auch anhand zirkulierender Tumorzellen, ermöglichen sollen.

Allerdings unterscheiden sich sowohl die Tumorzellen verschiedener Krebsarten als auch die Zellen von Tumoren **innerhalb** einer Krebsart. Man muss also einen Test entwickeln, der möglichst „universell“ ist, damit viele unterschiedliche Tumoren mit ihm erkannt werden können. Dabei darf der Test aber nicht so unspezifisch werden, dass er häufig „falschen Alarm“ erzeugt. Das gilt vor allem dann, wenn der Test nicht als Ergänzung zu bestehenden Verfahren, sondern als erste oder sogar einzige Früherkennungsuntersuchung eingesetzt werden soll.

Weil in einem frühen Stadium in der Regel nur wenig Tumormaterial in die Blutbahn gelangt, braucht man außerdem sehr empfindliche Untersuchungsmethoden. Soll der Test als Standardmethode zur Früherkennung eingesetzt werden, muss er dennoch kostengünstig und einfach durchzuführen sein.

Daher ist die Entwicklung solcher Tests zur Krebs-Früherkennung eine große Herausforderung.

TECHNISCHES: WAS WEIST MAN NACH?

Bei den neueren Formen der Liquid Biopsy werden meistens entweder sogenannte zirkulierende Tumorzellen oder freies Tumor-Erbgut im Blut nachgewiesen.

Zirkulierende Tumorzellen (CTCs) sind einzelne Krebszellen, die vom Tumor in die Blutbahn gelangen. Sie können durch bestimmte Eigenschaften von normalen Blutzellen unterschieden werden. Inzwischen gibt es mehrere Verfahren, mit denen CTCs gezählt und zum Teil auch angereichert werden können. Hat man die Zellen isoliert, kann man ihr Erbgut oder ihre Eiweiß-Zusammensetzung untersuchen.

Bei **zirkulierender Tumor-DNA** (ctDNA) handelt es sich um kurze Erbgut-Abschnitte, die von Tumorzellen ins Blut freigesetzt werden. Im Blut treibt allerdings auch DNA, die von gesunden Zellen stammt. Die Tumor-DNA weist man nach, indem man die komplette zellfreie DNA aus der Blutprobe herausfischt. Dann unter-

sucht man sie gezielt auf Veränderungen (Mutationen), die im Erbgut von Tumorzellen häufig vorkommen. Wenn im Erbgut des Tumors des jeweiligen an Krebs Erkrankten im Vorfeld bereits Veränderungen nachgewiesen wurden, kann man gezielt nach diesen suchen. Auch weitere krebstypische Veränderungen wie ein geändertes Methylierungsmuster kann man anhand des gewonnenen Materials untersuchen.

STELLENWERT DER LIQUID BIOPSY

Es gibt einzelne Verfahren aus dem Bereich der „flüssigen Biopsien“, die in Deutschland bereits einen Stellenwert in der klinischen Praxis haben. Sie dienen zur Nachverfolgung und Charakterisierung von Krebserkrankungen.

Einige Tumormarker werden zur Verlaufskontrolle und im Rahmen der Nachsorge bestimmt. Dazu gehören beispielsweise PSA bei Prostatakrebs oder CEA bei Darmkrebs. Ein weiteres Beispiel zum Einsatz einer Liquid Biopsy ist eine Untersuchung auf möglicherweise vorhandene zirkulierenden Tumorzellen als Prognosefaktor bei Brustkrebs.

Hinzugekommen sind erste Liquid Biopsy-basierte Tests auf Genveränderungen, die unter bestimmten Umständen anstelle einer konventionellen Biopsie insbesondere bei Lungenkrebs eingesetzt werden. Viele weitere Anwendungen werden in Studien untersucht.

Zur Früherkennung von Krebs haben erste Liquid Biopsy-basierte Tests in Studien zum Teil vielversprechende Ergebnisse erzielt. Sie müssen aber noch in großen Screening-Studien bestätigt werden. Auch wenn Tests schon kommerziell angeboten werden: Experten zufolge liegen meist zu wenige Daten aus hochwertigen Studien vor, um ihren möglichen Nutzen und Schaden bei einem Einsatz zur Krebsfrüherkennung sicher beurteilen zu können. Es bleibt daher abzuwarten, ob und gegebenenfalls wann diese Tests genau genug sind, um zur Früherkennung eingesetzt zu werden.

→ Nützt mir eine Liquid Biopsy?

Bevor eine Liquid Biopsy durchgeführt wird, sollte geklärt werden: Welche Konsequenzen können gegebenenfalls aus dem Ergebnis gezogen werden? Ist bekannt, ob und wie bei einem bestimmten Testergebnis die Therapie angepasst werden muss? Ist der Nutzen des Tests durch ausreichend hochwertige Untersuchungen belegt?

Sprechen Sie über solche Fragen mit Ihren Ärzten. Auch der Krebsinformationsdienst informiert unabhängig dazu.

