

LIQUID BIOPSY: Flüssige Biopsie

- Mit einer Liquid Biopsy (flüssigen Biopsie) sollen aus einer Blutprobe Informationen über eine Krebserkrankung gewonnen werden.
- Man kann dazu z. B. frei im Blut treibende (zirkulierende) Tumorzellen oder Erbgut-Abschnitte von Tumorzellen nachweisen.
- 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 Krebs-Früherkennung eingesetzt werden.
- Bisher sind – mit wenigen Ausnahmen – Liquid Biopsy-basierte Tests experimentell, also keine Standardverfahren. Sie sollten daher im Rahmen von klinischen Studien angewendet werden.



© Shawn Hempel, Fotolia

Mit dem Begriff „Liquid Biopsy“ (flüssige Biopsie) werden zurzeit Verfahren bezeichnet, bei denen aus einer Blutprobe (oder aus anderen Körperflüssigkeiten) Informationen über eine Krebserkrankung gewonnen werden sollen. Während solche Analysen früher auf einige Eiweiße, sogenannte Tumormarker, beschränkt waren, konzentriert sich die Forschung derzeit auf den Nachweis von Tumor-Erbgut oder ganzen Tumorzellen im Blut.

In den Medien wird immer wieder das Thema „Krebs-Früherkennung durch eine Blutprobe“ aufgegriffen. Weniger bekannt: Weitere mögliche, sehr wichtige Anwendungsgebiete der Liquid Biopsy sind die Untersuchung und die Nachverfolgung von bereits bekannten Krebserkrankungen (das „Monitoring“).

Dieses Informationsblatt gibt einen kurzen Überblick über den aktuellen Stand zu „flüssigen Biopsien“ geben.

BEI BEKANNTER KREBSERKRANKUNG

Für Liquid Biopsy-basierte Verfahren werden eine ganze Reihe von Anwendungsmöglichkeiten bei bereits diagnostiziertem Krebs diskutiert. In dieser Situation kann man Marker nutzen, die nachgewiesenermaßen mit dem schon bekannten Tumor zusammenhängen – z. B. Genveränderungen, die im Tumorgewebe gefunden wurden. Darum sind solche Tests einfacher zu entwickeln als Tests, mit denen eine neue Krebserkrankung erkannt werden soll.

➔ „Monitoring“ einer Krebserkrankung

Ist bei einem Patienten 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, kann Studien zufolge ein Rückfall frühzeitig erkannt werden, wenn im Rahmen der Nachsorge regelmäßig Marker aus dem Blut bestimmt werden, die eindeutig mit der bereits bekannten Krebserkrankung zusammenhängen. Rückfälle könnten so 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 oder Eiweißen auf zirkulierenden Tumorzellen.

Umgekehrt können auch Veränderungen nachgewiesen werden, die darauf hindeuten, dass die derzeitige Behandlung schlechter oder nicht mehr gegen die Erkrankung wirkt: in diesem Fall kann die Therapie umgestellt oder abgebrochen werden. Anders als die konventionelle Biopsie liefert die Liquid Biopsy dabei idealerweise Informationen über die gesamte Krebserkrankung und nicht nur den „konventionell“ biopsierten Tumor oder Tumorteil. Das kann ein Vorteil sein, weil Tumoren oft uneinheitlich aufgebaut sind.

ZUR 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 nun intensiv an Tests, die eine Krebs-Früherkennung anhand frei im Blut zirkulierender Tumor-Erbgutabschnitte 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 möglichst 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.

Aus den genannten Gründen ist die Entwicklung solcher Tests zur Krebs-Früherkennung eine große Herausforderung.

TECHNISCHES

Bei den neuen Formen der Liquid Biopsy werden meistens sogenannte zirkulierende Tumorzellen oder 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** 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 untersucht man sie gezielt auf Verän-

derungen (Mutationen), die im Erbgut von Tumorzellen häufig vorkommen. Wenn im Erbgut des Tumors des jeweiligen Krebspatienten im Vorfeld bereits Veränderungen nachgewiesen wurden, kann man gezielt nach diesen suchen. Tumor-DNA ohne Mutationen wird mit diesem Verfahren allerdings nicht gefunden.

STELLENWERT DER LIQUID BIOPSY

Es gibt einige wenige Verfahren aus dem Bereich der „flüssigen Biopsien“, die bereits einen Stellenwert in der klinischen Praxis haben. Sie werden in der Nachverfolgung und Charakterisierung von Krebserkrankungen eingesetzt.

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 von Tumormarkern ist der Nachweis von zirkulierenden Tumorzellen mit dem CellSearch®-System als Prognosefaktor bei Brustkrebs.

Neu hinzugekommen sind jetzt erste Liquid Biopsy-basierte Tests auf Genveränderungen, die unter bestimmten Umständen anstelle einer konventionellen Biopsie bei Lungenkrebs eingesetzt werden. Viele weitere Anwendungen werden in Studien untersucht, sind aber noch im Versuchsstadium.

Liquid Biopsy-basierte Tests zur Früherkennung von Krebs werden zum Teil schon kommerziell angeboten. Zu diesen Tests liegen in der Regel noch zu wenige Daten aus Studien vor, um ihren möglichen Nutzen und Schaden bei einem Einsatz zur Krebs-Früherkennung sicher beurteilen zu können. Es bleibt daher abzuwarten, ob diese Tests genau genug sind, um sich als – womöglich sogar bevölkerungsweite – Früherkennungsmaßnahmen zu bewähren.

➔ Nützt mir eine Liquid Biopsy?

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

Sprechen Sie über solche Fragen mit Ihren behandelnden Ärzten. Auch der Krebsinformationsdienst informiert unabhängig dazu, telefonisch oder per E-Mail.

überreicht durch:



Dieses Informationsblatt dient als Grundlage für Ihre weitere Informationssuche.

Auch der Krebsinformationsdienst (KID) beantwortet Ihre Fragen, telefonisch innerhalb Deutschlands unter der kostenfreien Rufnummer 0 800 - 420 30 40, täglich von 8 bis 20 Uhr, und per E-Mail unter krebsinformationsdienst@dkfz.de.

KID im Internet: www.krebsinformationsdienst.de oder auf Facebook unter www.facebook.com/krebsinformationsdienst.