

Chirurg 2019 · 90 (Suppl 2):S120
<https://doi.org/10.1007/s00104-019-0845-0>
 Online publiziert: 13. Februar 2019
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2019



K. Hekmat¹ · C. Bruns²

¹ Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

² Klinik und Poliklinik Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

„Liquid biopsy“

Eine Blutprobe zur Früherkennung und Therapiekontrolle bei Lungenkrebspatienten

Originalpublikation

Abbosh C et al (2017) Phylogenetic ctDNA analysis depicts early stage lung cancer evolution. *Nature* 545(7655):446–451. <https://doi.org/10.1038/nature22364> (Epub ahead of print)

Hintergrund. Als „liquid biopsy“ (Flüssigbiopsie) bezeichnet man den diagnostischen Nachweis von Tumor-DNA in Körperflüssigkeiten. Für die individualisierte Lungenkrebstherapie gibt es bereits ein breites Spektrum an molekularen Biomarkern, die üblicherweise aus Gewebeproben mithilfe der Molekularpathologie diagnostiziert werden. Während des Tumorwachstums entstehen durch Nekrose und Apoptose genetische Fragmente, die dann im Plasma des Patienten als zellfreie Tumor-DNA nachgewiesen werden können. In einer vielversprechenden klinischen Studie konnten Abbosh et al. zeigen, dass mit einer einfachen Blutprobe mithilfe der zellfreien DNA eine Überwachung von Lungenkrebspatienten gelingen könnte.

Methoden. In die vorliegende prospektive Kohortenstudie wurden vom TRACERx-Consortium 100 Patienten mit einem nichtkleinzelligen Bronchiolalkarzinom in den UICC-Stadien I–III eingeschlossen. Alle Patienten waren vor einer systemischen Chemotherapie einer operativen Resektion unterzogen worden. In einer parallelen Veröffentlichung

im *New England Journal of Medicine* (M. Jamal-Hanjani et al., *N Engl J Med*, 2017) beschreibt das TRACERx-Consortium die Whole-exome-Analyse von insgesamt 327 Tumorregionen, die aus den 100 Operationsresektaten gewonnen wurden. Hierbei konnte eine mittlere Heterogenität von 30 % somatischer Mutationen innerhalb der einzelnen Tumoren identifiziert werden (Range: 0,5–93 %). Die Blutproben zur Bestimmung der zellfreien Tumor-DNA wurden vor und mehrfach nach dem operativen Eingriff bei den 100 Patienten abgenommen.

Ergebnisse. Es konnten mindestens 2 Einzelnukleotidvarianten in der zellfreien DNA präoperativ bei 46 von 96 (48 %) Patienten detektiert werden. Außerdem konnte eine einzelne Nukleotidvariante bei weiteren 12 Patienten gefunden werden. In der multivariaten Analyse konnte das Plattenepithelkarzinom, eine Lymphangiosis carcinomatosa sowie ein hoher Ki67-Proliferationsindex als unabhängiger Prädiktor für einen Nachweis von zellfreier Tumor-DNA im Blut bestimmt werden. Die Tumorgroße korrelierte ebenfalls mit der Menge an zellfreier DNA im Patientenplasma. Basierend auf diesem Zusammenhang, könnte man mit zellfreier DNA Tumorumfängen von 0,034 cm³ detektieren. Mithilfe von Low-dose-CT-Verfahren geht man davon aus, dass man Tumoren erst ab einem Durchmesser von 0,4 cm identifizieren kann.

Fazit. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen eindrücklich, dass eine Blutentnahme zur Bestimmung

der zellfreien Tumor-DNA zum Screening und zur Therapiekontrolle nach chirurgischer Resektion von Patienten mit einem nichtkleinzelligen Bronchiolalkarzinom geeignet ist. Allerdings ist diese Methode mit hohen Kosten von 1750 \$ pro Patient verbunden. Andererseits ist die platinhaltige Chemotherapie bei Patienten mit nichtkleinzelligem Bronchiolalkarzinom nach einem thoraxchirurgischen Eingriff nur bei 5 % der Patienten kurativ, während 20 % der Patienten unter der Chemotherapie deutliche Nebenwirkungen erleiden müssen. Da die personalisierte Krebstherapie auch mit hohen Kosten verbunden ist, könnte eine „liquid biopsy“ potenziell sogar Kosten im Gesundheitswesen einsparen. Die „liquid biopsy“ kann somit zu einer Verbesserung der Präzisionsmedizin beitragen.

Die möglichen Anwendungsgebiete der „liquid biopsy“ sind:

1. die Früherkennung von Tumorrezidiven,
2. Monitoring der Tumoransprechraten und Resistenz unter Chemotherapie oder personalisierter Krebstherapie,
3. Detektion von Lungenkrebspatienten im Frühstadium,
4. Entwicklung neuer Krebsmedikamente.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. K. Hekmat

Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Universität zu Köln
 Kerpener Str. 62, 50931 Köln, Deutschland
khosro.hekmat@uk-koeln.de

Interessenkonflikt. K. Hekmat und C. Bruns geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag wurde erstpubliziert in *Der Chirurg* (2017) 88:618–618. <https://doi.org/10.1007/s00104-017-0458-4>