Brustkrebspezifische DNA-Spuren im Blut

Beim metastasierten Mammakarzinom ist die Kontrolle der Tumorlast wichtig, um das Therapieansprechen zu beurteilen. Als neuer Biomarker könnte dabei tumorspezifische zirkulierende DNA helfen.

Die bisher untersuchten Biomarker im Blut, das Krebsantigen 15-3 (CA 15-3) und zirkulierende Tumorzellen, sind noch nicht ausreichend sensitiv. In der zellfreien Fraktion in sehr geringen Mengen vorkommende zirkulierende DNA mit tumorspezifischen Veränderungen könnte dies verbessern. In einer Proof-of-Concept-Studie verglich man die radiologisch ermittelte Tumorlast von 30 Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom im Laufe einer systemischen Therapie mit dem Verlauf von zirkulierender Tumor-DNA, CA 15-3 und zirkulierenden Tumorzellen. Zur Detektion von zirkulierender Tumor-DNA wurde zunächst gezielt nach Mutationen im PIK3CA- und im TP53-Gen gesucht

und dann mittels digitaler Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und tiefer Ampli-con-Sequenzierung das ganze Genom nach somatischen Genmutationen untersucht. Auf diese Weise konnte bei 29 von 30 Frauen (97 %) zirkulierende Tumor-DNA mit somatischen Mutationen identifiziert werden. CA 15-3 war bei 27 Frauen nachweisbar und konnte in 21 Fällen (78 %) kontinuierlich verfolgt werden. Zirkulierende Tumorzellen bei 26 der 30 Frauen (87 %).

Im Verlauf zeigten die Werte der zirkulierenden Tumor-DNA eine größere Dynamik und eine bessere Korrelation zu Veränderungen der Tumorlast als die anderen beiden Biomarker. Bei 10 von 19 Frauen (53 %) mit Therapieansprechen

zeigten sie als erstes im Blut das Ansprechen an – im Mittel fünf Monate vor der Bildgebung. Bei zwei Frauen war trotz eines Biomarkeranstiegs allerdings im CT keine Progression nachweisbar.

Zirkulierende Tumor-DNA war in dieser kleinen Studie auch prognostisch relevant – eine Erhöhung der Werte war signifikant mit einem schlechteren Gesamtüberleben assoziiert ($p < 0,001$), ebenso ein Anstieg der zirkulierenden Tumorzellen ($p = 0,03$), nicht aber der CA-15-3-Werte.

Fazit: Chance und Problem der Methode zugleich ist die Personalisierung: Sie ist teuer. Die Studie belegt aber, dass der personalisierte Test auf zirkulierende Tumor-DNA möglich ist und spezifischer und sensibler zu sein scheint als bisherige Marker. *Friederike Klein*

Dawson SJ et al. Analysis of circulating tumor DNA to monitor metastatic breast cancer. *N Engl J Med.* 2013;368(13):1199-209.

Bewegungseffekt bei Brustkrebs auch vom Hormonrezeptorstatus abhängig

Frauen, die körperlich aktiv sind, haben ein verringertes Brustkrebsrisiko. Ob der Hormonrezeptorstatus eine Rolle spielt, ist bisher nicht eindeutig geklärt.

Im Rahmen der prospektiven EPIC-Studie (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) zum Einfluss von Lebensstil-Faktoren auf Krebsrisiken wurde jetzt an einer großen Kohorte untersucht, ob die Expression von Östrogen- und/oder Progesteronrezeptor (ER, PR) den günstigen Effekt von Bewegung auf das Krebsrisiko beeinflusst. Für alle Frauen lagen detaillierte Informationen zum Bewegungsverhalten – beruflich, im Haushalt und in der Freizeit – vor. Binnen median 11,6 Jahren wurden bei 8.034 von 257.805 Frauen invasive Mammakarzinome diagnostiziert. Für 6.007 Karzinome war der ER-Status bekannt, für 4.814 der PR-Status und für 4.798 beides.

Das Brustkrebsrisiko war umso geringer, je mehr die Frauen körperlich aktiv waren. Bei der Auswertung in Quartilen ergab sich für moderate Aktivität ein um

8 % reduziertes Risiko (Hazard Ratio [HR] 0,92, 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,86–0,99), bei hoher körperlicher Aktivität verringerte es sich um 13 % gegenüber nicht oder wenig aktiven Frauen (HR 0,87, 95 %-KI 0,79–0,97; p für Trend = 0,002). Allerdings gab es Unterschiede: Die Gesamtaktivität war etwas stärker invers korreliert mit zweifach rezeptorpositiven Mammakarzinomen (ER+/PR+), wobei dies vor allem auf PR-positive Tumoren zurückging. Die Bewegung im Haushalt korreliert dagegen invers mit zweifach rezeptornegativen Tumoren (ER-/PR-).

Fazit: Die bisher größte prospektive Studie dieser Art bestätigt einen mäßigen präventiven Effekt moderater bis ausgeprägter körperlicher Aktivität auf das Brustkrebsrisiko. Die unterschiedlichen Effekte bezüglich des Rezeptorstatus las-

© Kzenon/fotolia.com

Auch diese Form der Bewegung scheint das Brustkrebsrisiko zu senken.

sen auf einen hormonabhängigen Einfluss schließen. *Friederike Klein*

Steindorf K et al. Physical activity and risk of breast cancer overall and by hormone receptor status: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer.* 2013;132(7):1667-78.