



Pressemitteilung

Berlin, 19. Mai 2016

Liquid Biopsy – neue Methode der Pathologie zur Tumorverlaufskontrolle

Molekulares, hochempfindliches Verfahren zur Diagnostik an Flüssigkeiten ergänzt Diagnostik am Gewebe / Bereits erprobt bei Lungenkrebs

Die Pathologen als erfahrene Spurenleser von Krankheitsmustern nutzen verschiedene Verfahren, um für den einzelnen Patienten auf möglichst schonende Weise eine sichere und hochwertige Diagnose zu erzielen. In der tumorgenetischen Diagnostik von Geschwulsterkrankungen ist neben dem Gewebe seit Kurzem die Liquid Biopsy als Quelle von zirkulierender freier DNA aus Tumorzellen hinzugekommen.

Die „Liquid Biopsy ist eine wichtige und interessante zusätzliche Untersuchungsmethode und ergänzt die klassische Gewebeuntersuchung“, erläutert Prof. Dr. med. Thomas Kirchner, Direktor des Pathologischen Instituts der Ludwig-Maximilians-Universität, München.

Anzahl von zirkulierenden Tumorzellen wird erfasst

Was genau ist Liquid Biopsy? „Liquid Biopsy ist ein Analyseverfahren auf Basis von Flüssigkeiten, also Blut, Urin oder Flüssigkeiten in Körperhöhlen. In der Pathologie wird Blut-Plasma eingesetzt, das wir aus Vollblutproben gewinnen; dies erlaubt uns eine Steuerung des gesamten Aufbereitungsprozesses“, so Prof. Kirchner. „Die Flüssigbiopsie ermöglicht die Untersuchung von freier DNA aus Tumorzellen, die in den Flüssigkeiten zirkuliert und daher auch ctDNA, circulating tumor DNA, genannt wird.“

Primäre Diagnostik nach wie vor über Gewebeprobe

„Die Diagnostik eines Tumors erfolgt nach wie vor primär über eine Gewebeprobe und histologische Diagnostik“, ergänzt Prof. Andreas Jung, Leiter der Molekularpathologie am Pathologischen Institut der Ludwig-Maximilians-Universität, München. „Langjährig erprobte Verfahren sichern hier den zuverlässigsten Weg, einen Tumor nachzuweisen und ihn bezüglich seiner Gut- oder Bösartigkeit einzuschätzen.“

Nach einer erfolgten Therapie eines Tumors – also einer Operation, im Regelfall gefolgt von einer Chemo- und / oder Strahlentherapie – hilft die Liquid Biopsy bei der Beobachtung des Verlaufs. Ist die ctDNA beispielsweise nach einer Operation noch nachweisbar, ist daraus abzulesen, dass nicht der gesamte Tumor entfernt wurde. Ebenfalls kann der Nachweis von ctDNA helfen, das erneute Auftreten des Tumors (das Rezidiv) frühzeitig zu erkennen. Zudem kann man durch den Nachweis von genetischen Veränderungen, sogenannten Mutationen, Angriffspunkte für eine neue Therapie definieren.

Liquid Biopsy bei Diagnostik von Lungenkrebs klinisch etabliert

„Nehmen wir das Beispiel Lungenkrebs, bei dem Liquid Biopsy heute schon im klinischen Alltag etabliert ist. Rund 15 Prozent einer Form der Lungenkrebse, die sogenannten Adenokarzinome, weisen eine Mutation im EGFR-Gen auf. Diese Veränderung ist entscheidend für die bösartige Zellveränderung des Drüsengewebes der Lunge“, schildert Prof. Kirchner. „Diese Subgruppe des Lungenkrebs kann durch zielgerichtete Medikamente – Erlotinib, Gefinitib oder Afatinib – behandelt werden, die die Aktivität des EGFR ausschalten. Wenn der Krebs später erneut auftritt, also ein Rezidiv ausbildet, dann findet sich in etwa 60 Prozent der Fälle eine zusätzliche Mutation im EGFR-Gen, die sogenannte T790M Mutation. Durch diese Veränderung wirkt das ursprünglich eingesetzte zielgerichtete Medikament nicht mehr, es liegt also eine Resistenzentwicklung des Tumors vor. In einer Liquid Biopsy können wir die zusätzliche Mutation der Tumorzelle nachweisen. Für diese Patienten steht dann ein weiteres, speziell für die T790M-Mutation entwickeltes zielgerichtetes Medikament, Osimertinib, zur Verfügung.“

Suche der Stecknadel im Heuhaufen

Dass die Flüssigbiopsie allein kein Allheilmittel ist, beschreibt Prof. Andreas Jung mit einem Bild: „Das Aufspüren der ctDNA ist wie die sprichwörtliche Suche nach der Nadel im Heuhaufen. Nur eine verschwindend geringe Zahl von Tumorzellen zirkuliert neben Milliarden verschiedener Blutzellen im Blut. Dasselbe gilt für ctDNA, die sich in einer großen Menge an freier zirkulierender DNA (cfDNA) befinden kann. Diese Verteilung kann in einer liquid biopsy nicht ohne weiteres bestimmt werden. Wenn sich die Stecknadel (ctDNA) zu sehr im Heuhaufen (cfDNA) versteckt, kann es sein, dass die ctDNA nicht gefunden und damit die Mutation nicht nachgewiesen werden kann, was zu einem falschen Befund führen könnte. Durch den Einbau geschickter Kontrollen in die Analyseprozedur haben wir diese Fehlerquelle ausschließen können. Insbesondere setzen wir deshalb auf die parallele Untersuchung von Gewebe- und Flüssigbiopsie, weil sich beide ergänzen.“

Die Vorteile beider Verfahren fasst Prof. Kirchner so zusammen: „Verfahren der Gewebeanalyse sind langjährig erprobt und bieten speziell für das Monitoring eines Krankheitsverlaufs sichtbare Bilder, die verglichen werden können. Die Entnahme von Proben kann für den Patienten im Einzelfall jedoch belastend sein. Die Liquid Biopsy-Probe ist wie ein Sammelbecken aller DNA und ermöglicht einen Überblick über alle im Körper vorliegenden Mutationen. Sie ist wenig belastend für den Patienten. Die Typisierung von Tumoren per Liquid Biopsy ist besonders in den Fällen von Vorteil, in denen Gewebeproben nur schwer zu entnehmen sind, weil sie etwa wie Metastasen im Gehirn kaum zugänglich sind. Im Zusammenspiel bilden beide Verfahren ein wirkungsvolles Tandem, mit dem der Pathologe effektiv arbeiten kann. Da die Eigenschaften der frei zirkulierenden DNA in der Liquid Biopsy mit denen der aus Gewebe gewonnenen DNA sehr stark übereinstimmend sind, kann der Pathologe zudem seine am Gewebe gewonnene Erfahrung bei diesem molekularen Verfahren der Liquid Biopsy optimal einsetzen.“

Neueste Erkenntnisse aus Forschung und Entwicklung der Pathologie werden am 19. bis 21. Mai 2016 auf der 100. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP) in Berlin vorgestellt und diskutiert. Weitere Informationen unter www.pathologie-kongress.com.

Medien-Angebot: Gerne vermitteln wir interessierten Journalisten Interviewpartner.

Bei **Veröffentlichung** bitten wir um Zusendung eines Beleges. Vielen Dank.

Informationsnachweis: Bundesverband Deutscher Pathologen, Robert-Koch-Platz 9, 10115 Berlin, www.pathologie.de, 030 / 30 88 197-0