

Neuartiger Bluttest hilft Krebstherapien zu verbessern

Wie eine Tumorerkrankung erkannt wird und verläuft, und wie erfolgreich eine Behandlung ist, können Krebsmediziner etwa mit Biopsien oder bildgebenden Verfahren verfolgen. Nun haben Forschende von UZH und USZ die Analyse der Flüssigbiopsie von DNA-Fragmenten im Blut weiterentwickelt. Die neuartige Methode ist schnell, einfach durchführbar und belastet die Patienten kaum. Diagnostik und Therapien könnten damit zukünftig individueller zugeschnitten werden.

Für praktisch alle Krebserkrankungen gilt: Je früher sie entdeckt werden, desto besser sind die Chancen für eine wirksame Behandlung. Ebenso zentral ist es, während einer Krebsbehandlung Nutzen und Risiko einzelner Therapieformen für die betroffene Person individuell abzuschätzen und den Behandlungserfolg regelmässig zu überwachen. Dazu stehen in der Krebsmedizin heute zahlreiche Methoden zur Verfügung, insbesondere bildgebende Verfahren oder invasive Massnahmen wie Gewebebiopsien, Punktionen und Endoskopien.

<Erbgutschnipsel im Blut analysieren

Forschende der Universität Zürich (UZH) und des Universitätsspitals Zürich (USZ) haben nun eine neuartige Methode weiterentwickelt: eine Art der «liquiden Biopsie», mit der nicht mehr Organe oder Gewebe, sondern Blutproben untersucht werden. Konkret werden im Blut zirkulierende, freie DNA-Fragmente – also Erbgutschnipsel der Zellen eines Patienten oder einer Patientin – sequenziert und analysiert. «Unsere Methode kann zukünftig für die Risikoabschätzung, die Behandlungsüberwachung in der Nachsorge und die frühe Erkennung eines Rückfalls eingesetzt werden. Und das grundsätzlich für alle Tumoren», sagt Zsolt Balázs, Co-Erstautor der Studie, vom Institut für Quantitative Biomedizin der UZH.

Da die Methode auf Blutproben basiert, ist sie weniger invasiv etwa im Vergleich zu Gewebebiopsien. Zudem sind Blutentnahmen im klinischen Alltag schneller und einfacher durchführbar, da weniger Termine für diagnostische Interventionen organisiert werden müssen, was Betroffenen lange Wartezeiten erspart.

Massgeschneiderte Behandlungsstrategien entwickeln

Die neue Analysemethode für Flüssigbiopsien kann helfen, die Tumorausbreitung und -aktivität besser zu definieren, um in Zukunft individuell auf den Patienten zugeschnittene Therapiestrategien zu entwickeln. «Wir können damit früher und schneller sehen, wie stark sich die Krebserkrankung im Körper ausbreitet und wie gut die Patientin auf die gewählte Behandlung anspricht, oder ob es zu einem Rückfall kommt», fasst Balázs zusammen.

Im Labor untersuchen die Forschenden die frei in der Blutprobe zirkulierenden Erbgutschnipsel auf Veränderungen der DNA, die typisch für die jeweilige, spezifische Krebsart sind: Bei der eingesetzten Methode einerseits auf Änderungen in der Menge und Längenverteilung der zirkulierenden DNA. «Mit der Flüssigbiopsie können wir aggressive Tumoren mit Metastasen von weniger heftig verlaufenden Krebserkrankungen unterscheiden – möglicherweise sogar früher als dies mit bildgebenden Verfahren möglich ist», sagt Co-Erstautor Panagiotis Balermipas, Professor in der Klinik für Radio-Onkologie am USZ.

Lebensqualität der Patienten stärker mitberücksichtigen

Überprüft haben die Forschenden ihre Methode an Patienten, die mit Radiotherapie behandelt wurden. In dieser Gruppe fanden sie auch mehrere HPV-positive Patienten. HPV steht für Humane Papillomaviren, die ebenfalls Krebs auslösen können. Die Menge an HPV-Erbgutschnipseln, die sie in den Blutproben finden konnten, erlaubte es den Wissenschaftlern, den Verlauf der Tumorlast zu verfolgen. Bei Tumoren im Kopf- und Halsbereich könnte eine erhöhte Konzentration an HPV-DNA ein frühes Signal für einen Rückfall des Tumors sein, der mithilfe einer Immuntherapie bekämpft werden könnte.

«Je mehr ein Tumor metastasiert, desto schlechter ist die Lebensqualität der Patienten. Dies gilt auch bei nicht früh erkannten Lokalrezidiven. Zentral ist, die Behandlung möglichst zu individualisieren und dabei den möglichen Nutzen aller Therapien sowie deren Einfluss auf die Lebensqualität der Patientinnen im Auge zu behalten», schliesst Balermpas, der innerhalb der Studie hauptverantwortlich für die Behandlung der Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren war.

Literatur:

Zsolt Balázs, Panagiotis Balermpas, et. al. Longitudinal cell-free DNA characterization by low-coverage whole genome sequencing in patients undergoing high-dose radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*. 8 June 2024. DOI: [10.1016/j.radonc.2024.110364](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2024.110364)