MedWiss.Online

Wirkt die Chemotherapie? – Die zellfreie DNS-Menge im Blut von Prostatakrebs-Patienten gibt Hinweise

Datum: 24.08.2018

Original Titel:
Plasma Cell-free DNA Concentration and Outcomes from Taxane Therapy in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer from Two Phase III Trials (FIRSTANA and PROSELICA)

Um bei Versagen einer Therapie schnell zu einer anderen Therapiemöglichkeit wechseln zu können, ist es wichtig, früh zu erkennen, ob eine Therapie wirkt oder nicht. Bei Patienten, die sich aufgrund eines metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakrebses einer Chemotherapie unterzogen, schien sich die zellfreie DNS-Menge zu eignen, um vorherzusagen, ob die Therapie anschlägt oder nicht. Dies zeigte die vorliegende Studie.

Auch wenn der Prostatakrebs bereits in andere Körperregionen gestreut hat (Metastasen gebildet hat), stehen noch Behandlungsmethoden zur Verfügung, mit denen die Lebenszeit des Patienten verlängert werden kann. Häufig ist in einem solchen Fall die Hormontherapie das Mittel erster Wahl. Leider ist deren Wirkungsdauer begrenzt, so dass der Tumor nach einer gewissen Zeit nicht mehr auf die Hormontherapie anspricht. Der Prostatakrebs ist dann kastrationsresistent. Ein metastasierter, kastrationsresistenter Prostatakrebs wird typischerweise mit einer Chemotherapie mit dem Wirkstoff Docetaxel behandelt. Doch es gibt bereits neuartige Wirkstoffe, die ebenfalls auch dann noch eine Wirkung erzielen, wenn der Prostatakrebs schon so weit fortgeschritten ist. Hierzu zählen sowohl die Wirkstoffe der neuartigen Hormontherapie, Abirateronacetat oder Enzalutamid, als auch Cabazitaxel, welcher wie Docetaxel für die Chemotherapie eingesetzt wird und auch dann noch wirken kann, wenn Docetaxel bereits versagt hat. Welche Therapie wann eingesetzt werden sollte, muss individuell entschieden werden. Deswegen wäre es wünschenswert, wenn es einen Marker gäbe, der Auskunft darüber gibt, wie gut eine Therapie, wie z. B. die Chemotherapie, bei dem Patienten anschlägt. Als solcher Marker für die Wirkung der Chemotherapie könnte die zellfreie DNS in Frage kommen. Es handelt sich hierbei um DNS, die nicht wie üblich in Zellkernen verpackt, sondern frei im Blut vorliegt. Sie wird beim Absterben von Zellen, sowohl von normalen Zellen als auch von Tumorzellen, freigesetzt. Es konnte bereits gezeigt werden, dass die zellfreie DNS-Menge bei vielen Patienten mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung erhöht ist.

Wissenschaftler untersuchten Blutproben von mehr als 500 Patienten mit einem metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakrebs

Ein Wissenschaftsteam mit 20 Wissenschaftlern aus England, Frankreich und den USA untersuchte nun, ob sich die Messung der zellfreien DNS dazu eignet, den Erfolg einer Chemotherapie bei Patienten mit metastasiertem und kastrationsresistentem Prostatakrebs vorhersagen oder bestimmen zu können. Hierzu werteten die Wissenschaftler Blutwerte von insgesamt 571 Prostatakrebs-Patienten aus, bei denen der Krebs bereits gestreut hat und eine herkömmliche Hormontherapie wirkungslos geworden ist. Alle Patienten unterzogen sich einer Chemotherapie. Entweder bekamen die Patienten Docetaxel oder Cabazitaxel zum ersten Mal oder sie bekamen Cabazitaxel, weil die Behandlung mit Docetaxel nicht ausgereicht hat. Von allen Patienten wurde vor

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

der Behandlung und regelmäßig während der Behandlung die zellfreie DNS-Menge bestimmt. Die Wissenschaftler untersuchten, ob und wie die zellfreie DNS mit der Entwicklung des PSA-Wertes während der Chemotherapie, mit der allgemeinen Lebenszeit und mit der Dauer bis zum Fortschreiten der Erkrankung, welches in bildgebenden Verfahren sichtbar ist, zusammenhängt.

Bei einem Ansprechen auf die Therapie sank neben dem PSA-Wert auch die zellfreie DNS-Menge

Die Auswertung der Daten ergab, dass die zellfreie DNS-Menge zu Beginn der Chemotherapie mit einem früheren Fortschreiten der Erkrankung und mit einem größeren Sterberisiko trotz Chemotherapie zusammenhing. Sie gab somit einen Hinweis darauf, wie aggressiv der Prostatakrebs war. Statistische Analysen bestätigten, dass die Anfangskonzentration von zellfreier DNS im Blut der Patienten als Vorhersagefaktor für die allgemeine Lebenszeit nach der Chemotherapie und die Dauer, bis die Erkrankung trotz Chemotherapie weiter fortschreitet, dienen konnte. Dabei spielte es keine Rolle, ob die Chemotherapie zum ersten Mal oder bereits zum zweiten Mal durchgeführt wurde. Bei den Patienten, die auf die Chemotherapie ansprachen, was sich durch eine deutliche Senkung (mindestens 50 %) des PSA-Wertes äußerte, sank die zellfreie DNS-Menge während der ersten vier Behandlungszyklen. Somit könnte umgekehrt die Bestimmung der zellfreien DNA-Menge während der Chemotherapie Hinweise darauf geben, ob der Patient auf eine Chemotherapie anspricht oder nicht.

Mit Hilfe der zellfreien DNS-Menge vor Beginn der Chemotherapie konnte somit eine Prognose über die Lebenszeit und der Länge des Zeitraumes, bis der Prostatakrebs trotz Chemotherapie weiter fortschreitet, bei Patienten mit kastrationsresistenten und metastasierten Prostatakrebs gestellt werden. Größere zellfreie DNS-Mengen verschlechterten die Prognose. Doch auch die zellfreie DNS-Menge während der Chemotherapie war aussagekräftig. Sank diese innerhalb der ersten 9 Wochen der Chemotherapie, sprach das dafür, dass die Therapie wirkte. Die Messung der zellfreien DNS könnte somit helfen, die Wirkung einer Chemotherapie einschätzen zu können. Das wiederrum könnte dabei helfen, die geeignetste Therapie für jeden Patienten individuell zu ermitteln.

Referenzen:

Mehra N, Dolling D, Sumanasuriya S, Christova R, Pope L, Carreira S, Seed G, Yuan W, Goodall J, Hall E, Flohr P, Boysen G, Bianchini D, Sartor O, Eisenberger MA, Fizazi K, Oudard S, Chadjaa M, Macé S, de Bono JS. Plasma Cell-free DNA Concentration and Outcomes from Taxane Therapy in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer from Two Phase III Trials (FIRSTANA and PROSELICA). Eur Urol. 2018 Feb 27. pii: S0302-2838(18)30120-9. doi: 10.1016/j.eururo.2018.02.013.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de