

Juliane Laura Nees geb. Nagel

Dr.med.

Validierung der seriellen Enumeration von zirkulierenden Tumorzellen beim metastasierten Mammakarzinom zum Monitoring von Therapieansprechen (auf Basis der Heidelberger CTC-Datenbank von März 2010 bis März 2012)

Einrichtung: Nationales Centrum für Tumorerkrankungen

Doktorvater: Prof. Dr. med. Andreas Schneeweiss

Betrachtet wurde ein Kollektiv von 393 Patientinnen, die zwischen März 2010 und Dezember 2013 am NCT untersucht wurden. Von März 2010 bis März 2012 fand die „Proof-of-Principle“ Studie statt, die 287 Patientinnen einschloss, ab April 2012 wurde diese validiert und zusätzlich weitere 107 Patientinnen eingeschlossen, wobei alle 393 nachverfolgt wurden. Vor der Gabe einer neuen systemischen Therapie, nach einem abgeschlossenen Therapiezyklus und bei fortschreitender Erkrankung wurde den Patientinnen Blut abgenommen und auf zirkulierende Tumorzellen untersucht. Die CTC wurden in drei Gruppen (intakte, apoptotische und kernlose CTC) unterteilt und der HER2-Status der intakten Zellen bestimmt. Daneben wurden alle 3 Monate radiologische Kontrollen bezüglich der Entwicklung der Tumorerkrankung durchgeführt.

Es konnte gezeigt werden, dass die Kinetik der seriellen Enumeration der CTC mit dem Therapieansprechen in Verbindung gebracht werden und damit dem Monitoring des Krankheitsverlaufs dienen kann, indem sie früh einen Hinweis auf einen primären Krankheitsprogress geben.

Es wurde deutlich, dass sowohl der initiale CTC-Status, der CTC-Status nach einem Therapiezyklus als auch die Kinetik signifikant assoziiert mit dem Gesamtüberleben und dem progressionsfreie Überleben sind. Es können die Patientinnen in zwei Gruppen unterteilt werden; mit günstiger und ungünstiger Prognose. Die Patientinnen mit stets negativem CTC-Status oder von positiv zu negativ wechselndem CTC-Status haben eine günstige Prognose. Im Gegensatz dazu haben Patientinnen mit positivem CTC-Status bei der ersten und zweiten Blutentnahme und solche mit positivem CTC-Status nach einem Behandlungszyklus eine ungünstige Prognose.

Die Bestimmung und der Vergleich des HER2-Status von Primärtumor und CTC könnten zur Individualisierung der Therapie dienen, da er sich im Verlauf einer Brustkrebserkrankung in vielen Fällen verändert und eine Subgruppe der Patientinnen konsekutiv von einer Anti-HER2 Therapie profitieren könnte.

Insgesamt ist die weitere Charakterisierung der CTC essentiell um zukünftig die Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms noch besser individuell auf die einzelnen Patientinnen abstimmen zu können. Sie könnten zukünftig sowohl zur Therapieüberwachung, -planung und -anpassung als auch als frühzeitiger Marker für das Fortschreiten der Erkrankung genutzt werden.