

Bedeutung der DNA-Schadensantwort für den Therapieverlauf bei Brustkrebs-Patientinnen mit Knochenmetastasen unter Strahlentherapie

Mit rund 70.000 Neuerkrankungen pro Jahr ist Brustkrebs die häufigste Krebserkrankung der Frau in Deutschland. Bei jeder fünften Patientin kommt es ungeachtet der guten Therapiemöglichkeiten im Krankheitsverlauf zu einer Verbreitung von Tumorzellen und der Bildung von Metastasen. Die verbreiteten Tumorzellen haben oft neue Eigenschaften im Vergleich zum Primärtumor entwickelt. In diesem Stadium ist dann eine Heilung nicht mehr möglich und die durchschnittliche Lebenserwartung reduziert sich auf etwa zwei bis maximal 10 Jahre.

Zellen, die der Tumor oder die Metastase in den Blutkreislauf abgeben, werden zirkulierende Tumorzellen genannt. Sie weisen einerseits Eigenschaften dieser Gewebe auf, können aber auch neue, veränderte Eigenschaften erlangen, die verantwortlich für den hohen Anpassungsgrad an die unterschiedlichen Gewebe sind.

Da sich aus diesen zirkulierenden Tumorzellen auch noch lange nach Abschluss der Therapie Metastasen entwickeln können, ist es naheliegend, dass besonders effektive DNA Reparatur-mechanismen das Überleben dieser Zellen ermöglichen. Die Reparaturkapazität von zirkulierenden Tumorzellen im Vergleich zu Zellen des Ursprungstumors ist bisher Gegenstand nur sehr weniger Untersuchungen. Um welchen DNA Reparaturmechanismus es sich dabei handelt ist nicht geklärt. Es ist davon auszugehen, dass genetisch bedingte Unterschiede in der DNA Reparaturkapazität eines Spenders bereits in den weißen Blutkörperchen vorliegen, wie wir es bereits für Brustkrebspatientinnen beobachten konnten.

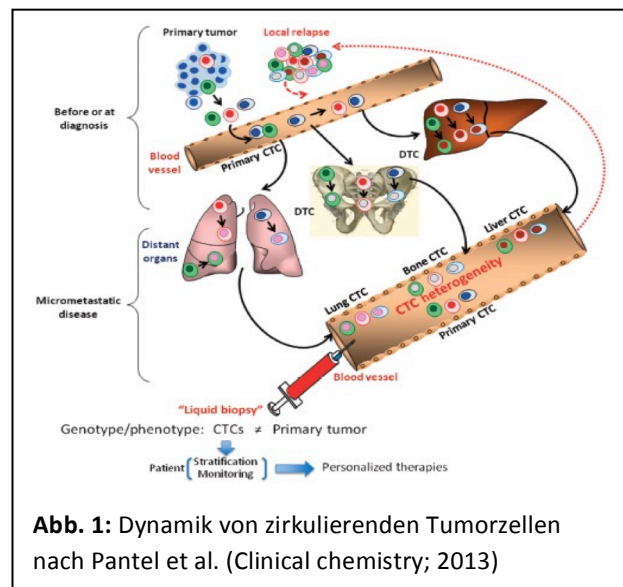


Abb. 1: Dynamik von zirkulierenden Tumorzellen nach Pantel et al. (Clinical chemistry; 2013)

In diesem Projekt soll daher die DNA Schadensantwort von zirkulierenden Tumorzellen mit der DNA Schadensantwort zirkulierender weißer Blutkörperchen derselben Patientin verglichen werden. Dies könnte Aufschluss geben, ob eine begünstigende Aktivierung der DNA Schadensantwort und eine Schwäche des Erbguts zu einer verstärkten DNA Schadensantwort in zirkulierenden Tumorzellen führen und damit die Prognose verschlechtert.

Dies soll im Verlauf einer Strahlentherapie an wiederholten Blutentnahmen untersucht werden.

Die Untersuchung der DNA-Schadensantwort in weißen Blutkörperchen als auch die Überwachung der Anwesenheit von zirkulierenden Tumorzellen während der Krebstherapie könnte somit einen entscheidenden Hinweis auf den Erfolg einer Therapie geben und durch die weitere Charakterisierung dieser Zellen zu einer Therapieoptimierung führen.