

CUP: Mit Epigenetik auf den Primarius schließen

Patienten mit unbekanntem Primärtumor wurden bisher meist empirisch behandelt. Könnte man den Primarius häufiger identifizieren, wäre womöglich öfter eine zielgerichtete Therapie möglich. Welchen Nutzen hat in diesem Zusammenhang das DNA-Methylierungsmuster der Tumorzellen?

Die Diagnose „cancer of unknown primary“ (CUP) ist relativ häufig. Mit einem medianen Gesamtüberleben von 9 Monaten ist die Prognose schlecht, die Behandlung mit empirischen, meist platinbasierten Schemata wenig erfolgreich. Durch Identifikation des Primarius wäre öfter eine spezifischere Therapie möglich. Dies könnte die Überlebenschancen der Patienten verbessern.

ben derselben Tumorarten. Im dritten Schritt wurde der diagnostische Test angewendet, um die Tumorart von 216 gut charakterisierten CUP-Patienten vorherzusagen.

Insgesamt zeigte die Klassifizierung in der Validierung eine 99,6%ige Spezifität, eine 97,7%ige Sensitivität, einen 88,6%igen positiv prädiktiven Wert und einen 99,9%igen negativ prädiktiven

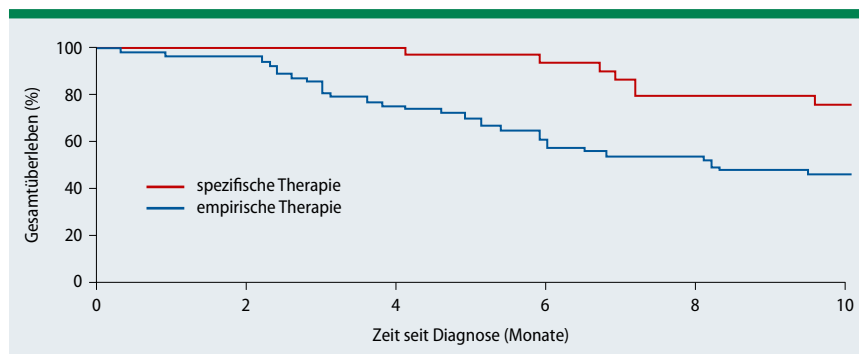


Abb. 1: Patienten lebten deutlich länger mit einer spezifischen Therapie auf Basis der EPICUP-Diagnose.

Verschiedene immunhistochemische Panels wurden für die Diagnose von CUP entwickelt, aber selbst nach der kompletten Diagnostik bleibt der Primärtumor bei circa 75% der Patienten unbekannt. Bei einigen Tumorentitäten geben per Microarray detektierte Genexpressionsprofile Hinweise zum Primarius. Eine Alternative bzw. Ergänzung könnte die Bestimmung der DNA-Methylierungsmusters bieten. Zu diesem Schluss kommt eine spanische Arbeitsgruppe. Durch Kartierung der DNA-Methylierungsmuster von 2.790 Tumorproben bekannten Ursprungs – sie repräsentierten 38 Tumorarten und beinhalteten 85 Metastasen – hatten sie basierend auf Microarray-DNA-Methylierungssignaturen (EPICUP) einen Klassifikator entwickelt. Validiert wurde dieser an 7.691 bekannten Tumorpro-

Wert. Bei 188 (87%) der Patienten mit unbekanntem Primärtumor erlaubte das DNA-Methylierungsmuster eine Vorhersage zum Primarius. Eine darauf basierende tumorspezifische Behandlung ergab ein signifikant besseres Gesamtüberleben als eine empirische Therapie (Hazard Ratio 3,24, 95%-Konfidenzintervall 1,42–7,38; $p = 0,0051$; **Abb. 1**).

Fazit: Bei Patienten mit unbekanntem Primärtumor können typische DNA-Methylierungsmuster des Metastasengewebes helfen, die zugrundeliegende Tumorart zu identifizieren. Dies wäre für die Therapie von Nutzen.

Barbara Kreutzkamp

Moran S et al. Epigenetic profiling to classify cancer of unknown primary: a multicentre, retrospective analysis. *Lancet Oncol.* 2016; 17(10):1386-95.

Hier steht eine Anzeige.

 Springer