- Forschung [+]
- 21.01.2022
- Thomas Heckmann

MedUni Wien

Prostatakarzinom: "Liquid Biopsies" ermöglichen nicht-invasive Diagnostik von metastasierten Karzinomen



© fotoquique / depositphotos.com

Neu identifizierte Biomarker könnten in Zukunft nebst bildgebender Verfahren zur nicht-invasiven Diagnostik von Patienten mit fortgeschrittenen Prostatakarzinomen eingesetzt werden. Einem Forschungsteam der Medizinischen Universität Wien und dem Ludwig

Boltzmann Institut Applied Diagnostics gelang durch die Untersuchung von Plasmaproben der Nachweis von zirkulierender Tumor-DNA.

Patienten, die nicht auf Therapie ansprechen oder ein Rezidiv aufweisen, können so dank nicht-invasiver Untersuchungsmethoden früh identifiziert werden und folglich der optimalen Behandlung zugeführt werden. Die Studie wurde im Fachjournal "Molecular Cancer" publiziert.

Das Prostatakarzinom zählt weltweit zu den häufigsten Tumoren bei Männern und ist durch eine hohe Heterogenität gekennzeichnet. Obwohl Hormontherapien anfangs gutes Therapieansprechen zeigen und neue Behandlungsmodalitäten zur Verfügung stehen, kommt es häufig zur Ausbildung von Tumoren mit schlechter Prognose (kastrationsresistent). In einer gemeinsamen Studie eines Forschungsteams um Thomas Dillinger, PhD Student in der Arbeitsgruppe von Gerda Egger dem Klinischen Institut für Pathologie der Medizinischen Universität Wien und dem Ludwig Boltzmann Institut Applied Diagnostics, konnten epigenetische Biomarker für das nicht invasive Auffinden von zirkulierender Tumor-DNA in Plasmaproben von Patienten mit metastasierten Prostatakarzinomen identifiziert werden. Mithilfe der Marker wurde das Therapieansprechen der Patienten bestimmt und eine prognostische Vorhersage getroffen.

Liquid Biopsies: Probeentnahme und Analyse von Körperflüssigkeiten

Sogenannte "liquid biopsies" ermöglichen eine minimal-invasive Diagnostik von Tumorerkrankungen mittels Isolation und Charakterisierung von Tumor-DNA aus Körperflüssigkeiten wie zum Beispiel Blut, Urin, oder Speichel. Epigenetische Veränderungen wie DNA-Methylierung (chemische Abänderung an Grundbausteinen der Erbsubstanz) stellen neben genetischen Veränderungen einen wichtigen Mechanismus der Tumorentwicklung dar. Diese Veränderungen sind tumorspezifisch und können sowohl im Tumorgewebe als auch in frei zirkulierender Tumor-DNA im Blut nachgewiesen werden.

In Kollaboration mit ForscherInnen der Medizinischen Universität Wien und des Austrian Institute of Technology (AIT) wurde in der vorliegenden Studie, basierend auf spezifischen DNA-Methylierungsmustern im Tumorgewebe, das Vorliegen von zirkulierender Tumor-DNA in Plasma von Patienten mit Prostatakarzinom oder benignen (gutartigen) Konditionen untersucht. Es zeigte sich, dass Tumor-DNA in Patienten mit metastasierten Tumoren mit hoher Spezifität und Sensitivität anhand von DNA-Methylierung spezifischer Gene erkannt werden kann.

Interessanterweise war bei lokalen, wenig aggressiven Tumoren keine Tumor-DNA nachweisbar. In einer weiterführenden Analyse konnte mittels DNA-Methylierung von drei Genen (AKR1B1, KLF8 und LDAH) das Therapieansprechen von Patienten auf Chemotherapie und Anti-Androgentherapie überwacht werden. Erhöhte DNA-Methylierung der Markergene war außerdem mit einer schlechteren Prognose und verkürztem Überleben der Patienten assoziiert.

Die identifizierten Biomarker könnten in Zukunft nebst bildgebender Verfahren zur nicht-invasiven Diagnostik von Patienten mit fortgeschrittenen Prostatakarzinomen Anwendung finden. Dadurch könnten Patienten, die nicht auf Therapie ansprechen oder einen Rückfall aufweisen, früh identifiziert werden und folglich der optimalen Behandlung zugeführt werden.

Original publikation: Molecular Cancer

Dillinger T, Sheibani-Tezerji R, Pulverer W, Stelzer I, Hassler MR, Scheibelreiter J, Pérez Malla CU, Kuroll M, Domazet S, Redl E, Ely S, Brezina S, Tiefenbacher A, Rebhan K, Hübner N, Grubmüller B, Mitterhauser M, Hacker M, Weinhaeusel A, Simon J, Zeitlinger M, Gsur A, Kramer G, Shariat SF, Kenner L, Egger G. Identification of tumor tissue-derived DNA methylation biomarkers for the detection and therapy response evaluation of metastatic castration resistant prostate cancer in liquid biopsies. Mol Cancer. 2022 Jan 3;21(1):7. doi: 10.1186/s12943-021-01445-0. PMID: 34980142; PMCID: PMC8722310.

Quelle:PM Medizinische Universität Wien

Original-Publikation:Identification of tumor tissue-derived DNA methylation biomarkers for the detection and therapy response evaluation of metastatic castration resistant prostate cancer in liquid biopsies.

Kontakt:Medizinische Universität Wien, Mag. Johannes Angerer, Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit, Tel.: +431 40160 - 11 501, Mobil: +43 664 800 16 11 501, E-Mail: johannes.angerer@meduniwien.ac.at

Veröffentlichung:20.01.2022

Letzte Änderung:04.10.2022, 18:18 | the