

Anne Katrin Schuhn  
Dr. med.

## **Blutbasierte Marker beim Endometriumkarzinom**

Fach: Frauenheilkunde

Doktormutter: Prof. Dr. med. Sarah Schott

Das Endometriumkarzinom ist eine der häufigsten Krebserkrankungen der Frau, mit insbesondere in westlichen Ländern steigender Inzidenz. Der aktuelle Goldstandard zur Diagnosesicherung ist der histologische Nachweis mittels hysteroskopisch invasiv gewonnenem Biopsat nach zuvor durchgeführter transvaginaler Sonographie. Nicht nur wegen der steigenden Inzidenz der Adipositas mit Limitation bisheriger diagnostischer Verfahren und mangelnder Möglichkeit der Frühdiagnostik; sondern auch wegen der (durch familiäre Gendiagnostik) zunehmend identifizierten gesunden Risikogruppen, sind neue, weniger invasive Diagnostikstrategien dringend notwendig.

Aufgrund der Assoziation der Pathogenese des Endometriumkarzinoms mit metabolischer Dysfunktion wurden in dieser Studie Plasmametaboliten als potenzielle Flüssigbiopsie in einer explorativen Fall-Kontroll-Studie untersucht. Es wurden in vier Studiengruppen (Patientinnen mit Endometriumkarzinom, benignen uterinen Läsionen und Mammakarzinom sowie gesunden Kontrollen) die Konzentrationen von je 17 Aminosäuren und 29 Acylcarnitinen mittels Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie analysiert und verglichen.

Das Metabolitenprofil von Patientinnen mit Endometriumkarzinom unterschied sich von den gesunden Kontrollen durch höhere Konzentrationen der kurz- und langkettigen Acylcarnitine (Acetylcarnitin, Malonylcarnitin, Tiglylcarnitin, Tetradecenoylcarnitin, Hexadecenoylcarnitin und Octadecenoylcarnitin).

Unterschiede der Metabolitenkonzentrationen von Patientinnen mit malignen gegenüber benignen Endometriumphathologien konnten durch erhöhtes Malonylcarnitin und OH-Butyrylcarnitin, sowie erniedrigtes Threonin und Methionin gezeigt werden.

Es zeigte sich ein entitätsspezifischer Unterschied in zehn Metaboliten bei Endometriumkarzinom-Patientinnen im Vergleich zum Mammakarzinom (höhere Konzentrationen der sieben Acylcarnitine Acetylcarnitin, Malonylcarnitin, 3-OH-Butyrylcarnitin, Octenoylcarnitin, Octanoylcarnitin, Tetradecenoylcarnitin, Hydroxyhexadecenoylcarnitin und niedrigere Konzentrationen der drei Aminosäuren Glycin, Threonin und Methionin bei den Endometriumkarzinom-Proben).

Diese ersten orientierenden Daten zeigen Tendenzen hinsichtlich der Fall-Kontroll-Gruppen und müssten in weiteren, größer angelegten, prospektiven Studien evaluiert werden. Ziel derer sollte unter anderem die Minimierung präanalytischer Einflussfaktoren sein. Vielversprechend auf dem Weg zur klinischen Implementierung von Flüssigbiopsien beim Endometriumkarzinom könnte die Kombination potenzieller Metaboliten-Marker mit Proteomik und Genomik in Multiomik-Panels sein, dies gilt es ebenfalls zu explorieren.