

Judith Sophie Lenhardt

Möglichkeiten und Herausforderungen blutbasierter freier Nukleinsäuren für das Therapieansprechen einer neoadjuvanten Systemtherapie des primären Mammakarzinoms

Frauenheilkunde

Doktormutter: Prof. Dr. med. Sarah Schott

Bei der neoadjuvanten Systemtherapie des Mammakarzinoms ist das Therapieansprechen, insbesondere die pathologische Komplettremission, von zentraler prognostischer Bedeutung für das Langzeitüberleben. Blutbasierte Nukleinsäuren, insbesondere miRNA, deren diagnostisches Potenzial als Biomarker für diverse Krebserkrankungen aktuell intensiv erforscht wird, könnten potenziell dazu beitragen, ein solches Ansprechen als sogenannte Flüssigbiopsie möglichst früh und minimal invasiv zu diagnostizieren.

Im Rahmen dieser Arbeit werden prospektiv und kontrolliert drei individuelle miRNAs über den Verlauf der ersten 6 Wochen einer neoadjuvanten Systemtherapie bei Brustkrebspatientinnen analysiert und mit dem klinischen und histopathologischen Therapieansprechen korreliert. Zusätzlich wird, vor dem Hintergrund einer standardisierten Probenprozessierung, die Stabilität freier Nukleinsäuren unter verschiedenen Lagerungsbedingungen vergleichend untersucht.

Die Expressionsanalysen der drei individuellen miRNAs ergeben über den untersuchten Zeitraum keine signifikante Korrelation zu einem Therapieansprechen. Gleichzeitig wird durch die Lagerungsversuche gezeigt, wie stark Stabilität und Expression von Nukleinsäuren in vitro durch Verarbeitungsdauer und verschiedene Sammelmedien beeinflusst werden können. Ergänzend werden anhand aktueller Literatur weitere mögliche Einflussfaktoren auf miRNA-Plasmakonzentrationen erörtert, welche die Analyse erschweren können.

Durch diese Arbeit wird der Stellenwert, sowie das Potenzial und die Limitationen von miRNA vor dem Hintergrund ihres potenziellen diagnostischen Einsatzes beim primären Mammakarzinom intensiv beleuchtet und gezeigt, dass es für eine zukünftig mögliche Translation von freien Nukleinsäuren und Flüssigbiopsien in den klinischen Gebrauch weiterer groß angelegter Untersuchungen und klinischen Studien bedarf.