

Lisa Baltatzis, geb. Haarhuis
Dr. med.

Zirkulierende MicroRNA beim Ovarialkarzinom

Fach: Frauenheilkunde
Doktormutter: Prof. Dr. med. Sarah Schott

Unter den gynäkologischen Malignomen hat das Ovarialkarzinom die höchste Mortalitätsrate. Unspezifische Symptomatik und unzureichende Diagnostikverfahren führen dazu, dass das Ovarialkarzinom in über 70 % der Fälle in einem fortgeschrittenen Tumorstadium detektiert wird, sodass Therapiemöglichkeiten limitiert sind.

Der Anspruch an neue klinische Verfahren sollte gegenüber herkömmlichen Diagnosemöglichkeiten patientenschonender sein und durch eine hohe Spezifität und Sensitivität eine klare, verlässliche Aussagekraft haben. Flüssigbiopsien bieten Optionen für derartige Entwicklungen. Sie alle detektieren unterschiedliche Pathways und können Information über die Gewebespezifität, die Ausdehnung einer Tumorlast und seiner Dignität liefern.

Zirkulierende miRNAs wurden in den letzten Jahren zunehmend erforscht und es konnten vielversprechende Eigenschaften nachgewiesen werden: miRNAs sind durch eine Blutabnahme verfügbar, sind stabil gegenüber Umwelteinflüssen und mitunter hochspezifisch.

In dieser explorativen Studie wurden drei miRNAs (miR-141, miR-200c, miR-320b) bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom untersucht und mit gesunden Studienteilnehmerinnen sowie Frauen mit benignen Veränderungen der Ovarien verglichen. Es wurden signifikante Unterschiede zwischen Patientinnen mit Ovarialkarzinom und sowohl gesunden Studienteilnehmerinnen (miR-141: $p < 0,0001$; miR-200c: $p < 0,0001$; miR-320b: $p = 0,0013$) als auch Patientinnen mit benignen Veränderungen der Ovarien (miR-141: $p = 0,0002$; miR-200c: $p < 0,0001$; miR-320b: $p = 0,0006$) nachgewiesen. Zudem zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen OC-Patientinnen im Frühstadium (FIGO I und II) und gesunden Studienteilnehmerinnen (miR-141: $p = 0,0129$; miR-200c: $p = 0,0367$; miR-320b: $p < 0,0001$). Zudem ging das miR-200c-Expressionslevel einher mit einem Fortschritt des Tumorstadiums ($p = 0,202$).

Der Risk of Malignancy Index wurde retrospektiv erhoben und mit den drei untersuchten miRNAs verglichen. Hier konnte gezeigt werden, dass die Sensitivität und die Spezifität der einzelnen miRNAs unterhalb des Risk of Malignancy Index lagen, der durch seine Subjektivität schwer zu standardisieren ist. Im Gegensatz dazu zeigten sich die miRNA-Expressionslevel unabhängig von Patientenalter, Menopausenstatus, Gravida und Body Mass Index stabil.

Die Ergebnisse dieser Arbeit legen nahe, in groß angelegten Kohortenstudien die Ergebnisse zu validieren, um Rückschlüsse für die Möglichkeiten einer Translation ziehen zu können.