Mikro-RNAs im Blut geben Auskunft über Darmkrebsrisiko

Über die Bestimmung von sieben Mikro-RNAs (miRNAs) im Blut lässt sich das Risiko für Darmkrebs besser vorhersagen als mit herkömmlichen Methoden - bereits viele Jahre vor der Diagnose. In einer aktuellen Studie konnten Wissenschaftler vom Deutschen Krebsforschungszentrum und vom Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg zeigen, dass das miRNA-Profil eine höhere Vorhersagekraft als genetische oder Lebensstil-basierte Verfahren zur Risikostratifizierung hat. Das könnte helfen, die Darmkrebsvorsorge in Zukunft gezielter einzusetzen.

Darmkrebs kann weit besser als andere Krebsarten durch konsequente Früherkennung verhütet werden. Mit der Vorsorge-Darmspiegelung steht eine Technik zur Verfügung, um Darmtumoren und ihre Vorstufen frühzeitig zu identifizieren und bei der Untersuchung gleich zu entfernen. Ab dem Alter von 50 Jahren (bei Männern) bzw. 55 Jahren (bei Frauen) übernehmen die Krankenkassen eine Vorsorge Darmspiegelung. "Allerdings wird die invasive Untersuchung längst nicht von allen Berechtigten wahrgenommen, und noch immer trifft die Diagnose Darmkrebs jedes Jahr fast 60.000 Menschen in Deutschland", sagt Hermann Brenner vom Deutschen Krebsforschungszentrum und vom Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg. "Die Darmkrebs-Vorsorge könnte möglicher Weise viel effektiver und gezielter eingesetzt werden, wenn wir die Möglichkeit hätten, das persönliche Erkrankungsrisiko mit einem Biomarker einzuschätzen."

In den letzten Jahren haben Wissenschaftler bereits genetische sowie Lebensstil-basierte Risikoprofile entwickelt, deren Vorhersagekraft allerdings bislang begrenzt war. Ein Team um Brenner hat nun ein neues, vielversprechendes Verfahren publiziert, mit dem das individuelle Erkrankungsrisiko einer Person genauer als bislang ermittelt werden konnte. Die Methode basiert auf der Messung so genannter Mikro-RNAs im Blutserum.

Mikro-RNAs, kurz miRNAs, bestehen aus nur 20 bis 25 Nukleotidbausteinen. Sie enthalten keinen Bauplan für Proteine, sondern steuern eine Vielzahl an Zellfunktionen. Viele miRNAs werden ins Blut abgegeben. Inzwischen kennen Wissenschaftler bereits über tausend verschiedene dieser erst in den 1990er Jahren entdeckten Moleküle. miRNAs kontrollieren auch viele zelluläre Prozesse, die die Krebsentstehung beeinflussen. Daher wird derzeit intensiv untersucht, ob bestimmte miRNA-Expressionsmuster mit dem Auftreten bestimmter Krebsarten in Verbindung stehen und damit sogar eine Vorhersage des Erkrankungsrisikos ermöglichen können.

Ein Forscherteam um Brenner konnte nun ein Panel von sieben miRNAs identifizieren, das eng mit dem Auftreten von Darmkrebs korrelierte. Dazu wurden zunächst insgesamt 41 miRNA-Kandidaten anhand der Literatur und eigener Vorarbeiten ausgewählt. In einem zweiten Schritt prüften die Forscher diese Moleküle im Serum von Teilnehmern der ESTHER-Studie, einer großen Längsschnittstudie, die sie seit dem Jahr 2000 in enger Kooperation mit dem Krebsregister Saarland durchführen. Insgesamt 198 der fast 10.000 ESTHER-Teilnehmer waren innerhalb von 14 Jahren nach der Blutentnahme an Darmkrebs erkrankt. Durch den Vergleich mit krebsfreien Teilnehmern konnte ein Risikoscore ermittelt werden, der am engsten mit dem Auftreten von Darmkrebs in Beziehung stand.

Doch wie verhält es sich mit der Vorhersagekraft von miRNA-Panels im Vergleich zu anderen Methoden? Die Forscher verglichen das neue Verfahren mit dem bisher aussagekräftigsten genetischen Risikoscore, der auf 140 so genannten Einzelnukleotid-Polymorphismen basiert, sowie mit einem Lebensstil-basierten Risikoprofil, das unter anderem Rauchverhalten, Körpergewicht oder den Grad der körperlichen Aktivität berücksichtigt. Dabei zeigte sich, dass das miRNA Panel das individuelle Erkrankungsrisiko weitaus besser voraussagen konnte als die beiden anderen Verfahren. So hatten Studienteilnehmer mit den höchsten Werten des miRNA Risikokoscores (höchste 20 Prozent) ein etwa 20-fach höheres Risiko im Vergleich zu Personen mit den niedrigsten Werten (niedrigste 20 Prozent). Für den genetischen Risikoscore ergab sich bei einem entsprechenden Vergleich ein deutlich geringerer, nur etwa vierfacher Unterschied.

"Die besondere Stärke unserer Studie ist die lange Laufzeit von inzwischen 14 Jahren", sagt Janhavi Raut, die Erstautorin der aktuellen Arbeit. "Die Blutproben der Teilnehmer wurden bereits viele Jahre vor der Darmkrebs-Diagnose gewonnen. Unsere Daten zeigen, dass die Änderungen im miRNA-Profil der Erkrankung um Jahre vorausgehen können."

"Das miRNA-Panel ist eine vielversprechende Möglichkeit, das individuelle Darmkrebsrisiko besser abzuschätzen als das mit bisher verfügbaren Methoden möglich war. Wenn sich die Vorhersagekraft in unabhängigen Studien mit langer Laufzeit bestätigen lässt, hätten wir einen aussagekräftigen Biomarker zur Verfügung, der die Darmkrebsvorsorge entscheidend

verbessern könnte", resümiert Studienleiter Hermann Brenner.

Publikation:

Janhavi R. Raut, Ben Schöttker, Bernd Holleczek, Feng Guo, Megha Bhardwaj, Kaya Miah, Petra Schrotz-King and Hermann Brenner : A microRNA panel compared to environmental and polygenic scores for colorectal cancer risk prediction Nature Communications 2021, https://rdcu.be/ctL1T

Pressemitteilung

16.08.2021
Quelle: DKFZ

Weitere Informationen

- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg