Früherkennung per Mikro-RNA

Zirkulierende tumorspezifische Mikro-RNA (miRNA) im Plasma könnte eine einfache, minimalinvasive Methode zur Brustkrebs-Früherkennung sein. Das Deutsche Krebsforschungszentrum suchte nach aussichtsreichen Kandidaten.

Mikro-RNA besteht aus 18–25 Nukleotiden und reguliert die Prozessierung der RNA nach der Transkription. Zirkulierende miRNAs haben in den letzten Jahren als neue Marker für verschiedene Erkrankungen viel Aufmerksamkeit erhalten. Um zu prüfen, ob sie auch für eine Brustkrebs-Früherkennung infrage kommen, verglichen die Heidelberger Forscher zunächst Blutproben von zehn Patientinnen mit frühem invasivem duktalem Mammakarzinom des Stadiums I und II (ER/PR+ und HER2-) und zehn gesunden Kontrollen, um Kandidaten für Brustkrebs-Biomarker zu finden. Von 16 bei Patientinnen und Kontrollen signifikant unterschiedlich exprimierten miRNAs waren sechs bei einem Mammakarzinom hoch- und zehn herunterreguliert. Die sieben aussichtsreichsten Kandidaten validierten die Untersucher dann in einer Kohorte von insgesamt 127 Brustkrebspatientinnen und 80 gesunden Kontrollen. Danach waren im Plasma der Mammakar-

© Getty Images / iStockphoto

Forscher suchten nach geeigneten Brustkrebs-Biomarkern.

zinopatientinnen vier miRNAs signifikant gegenüber den Kontrollen hochreguliert: miR-148b, miR-376c, miR-409-3p und miR-801. Interessanterweise waren andererseits miR-148b, miR-376c und miR-409-3p im Tumorgewebe herunterreguliert – bis heute ist der Ursprung der zirkulierenden miRNAs unklar und wie sie in die Blutbahn gelangen.

Die ROC-Kurvenanalyse zeigte, dass die Kombination der drei Marker miR-148b, miR-409-3p und miR-801 eine ebenso gute Trennschärfe ermöglichte wie die Analyse aller vier Biomarker (Area under the Curve, AUC = 0,69). Bei einer 70 %igen Sensitivität ergab sich eine mediane Spezifität von 55 % – für eine Früherkennungsuntersuchung also alleine bei weitem nicht ausreichend.

Fazit: Die identifizierten Biomarker könnten für die Entwicklung eines Blutbasierten, viele weitere Marker einbeziehenden Tests hilfreich sein, der dem Screening vorangestellt werden könnte. Er könnte dann die Entscheidung unterstützen, wann eine weitere Diagnostik sinnvoll sein könnte.

Frederike Klein

Cuk K et al. Circulating microRNAs in plasma as early detection markers for breast cancer. *Int J Cancer*. 2013;132(7):1602-12.

Anzeige

Bis zu 4 von 5 Zirrhotikern entwickeln eine hepatische Enzephalopathie¹⁾

¹⁾ Bajaj et al. *World Gastroenterol.* 2008
Fachinformationen: Mai 2011

Zirrhose Hepatische Enzephalopathie Mit Hepa Merz®
SEHEN ERKENNEN HANDELN

Hepa-Merz®
L-Ornithin-L-Aspartat

Hepa-Merz® Granulat 3000, Hepa-Merz® Granulat 6000. Wirkstoff: Ornithinaspartat. **Zusammensetzung:** 1 Beutel mit 5 g (10 g) Granulat enthält: **Arzneilich wirksamer Bestandteil:** 3 g (6 g) Ornithinaspartat. **Sonstige Bestandteile:** Hepa-Merz® Granulat 3000 / Hepa-Merz® Granulat 6000: Citronensäure, Saccharin-Natrium, Natriumcyclamat, Povidon 25, Fructose, Aromastoffe, Gelborange S (E 110). Hinweis für Diabetiker: Ein Beutel Hepa-Merz® Granulat 3000 enthält 1,13 g Fructose (entsprechend ca. 0,11 Broteinheiten (BE)). Ein Beutel Hepa-Merz® Granulat 6000 enthält 2,26 g Fructose (entsprechend ca. 0,22 Broteinheiten (BE)). **Anwendungsgebiete:** Latente und manifeste hepatische Enzephalopathie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Ornithinaspartat oder einen der sonstigen Bestandteile. Absolut: Stärkere Nierenfunktionsstörungen (Niereninsuffizienz). Als Richtwert kann ein Serumkreatininwert über 3 mg / 100 ml gelten. Relativ: Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von Hepa-Merz® Infusionslösung-Konzentrat in der Schwangerschaft vor. Ornithinaspartat wurde nur unzureichend in tierexperimentellen Studien zur Reproduktionsfähigkeit untersucht. Die Anwendung von Hepa-Merz® Infusionslösung-Konzentrat in der Schwangerschaft sollte daher vermieden werden. Wird dennoch eine Behandlung mit Hepa-Merz® Infusionslösung-Konzentrat für notwendig erachtet, sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Es ist nicht bekannt, ob Ornithinaspartat in die Muttermilch übergeht. Eine Anwendung von Hepa-Merz® Granulat 3000 / Hepa-Merz® Granulat 6000 sollte daher in der Stillzeit vermieden werden. Wird dennoch eine Behandlung mit Hepa-Merz® Granulat 3000 / Hepa-Merz® Granulat 6000 für notwendig erachtet, sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich (≥ 0,1 % – < 1 %): Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, Flatulenz, Diarrhoe. Sehr selten (< 0,01 % oder unbekannt): Gliederschmerzen. Diese Nebenwirkungen sind jedoch im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels. Gelborange S (E 110) kann allergische Reaktionen hervorrufen. **Warnhinweise:** Hepa-Merz® Granulat 3000 / Hepa-Merz® Granulat 6000 enthält Fructose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Hepa-Merz® Granulat 3000 / Hepa-Merz® Granulat 6000 nicht einnehmen. **Sonstige Hinweise:** Bedingt durch die Erkrankung kann auch unter der Therapie mit Hepa-Merz® Granulat 3000 / Hepa-Merz® Granulat 6000 die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. **Hepa-Merz® Infusionslösung-Konzentrat.** Wirkstoff: Ornithinaspartat. **Zusammensetzung:** 1 Ampulle mit 10 ml enthält: **Arzneilich wirksamer Bestandteil:** 5 g Ornithinaspartat. **Sonstige Bestandteile:** Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Latente und manifeste hepatische Enzephalopathie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Ornithinaspartat oder einen der sonstigen Bestandteile. Absolut: Stärkere Nierenfunktionsstörungen (Niereninsuffizienz). Als Richtwert kann ein Serumkreatininwert über 3 mg / 100 ml gelten. Relativ: Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von Hepa-Merz® Infusionslösung-Konzentrat in der Schwangerschaft vor. Ornithinaspartat wurde nur unzureichend in tierexperimentellen Studien zur Reproduktionsfähigkeit untersucht. Die Anwendung von Hepa-Merz® Infusionslösung-Konzentrat in der Schwangerschaft sollte daher vermieden werden. Wird dennoch eine Behandlung mit Hepa-Merz® Infusionslösung-Konzentrat für notwendig erachtet, sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich (≥ 0,1 % – < 1 %): Übelkeit. Sehr selten (≥ 0,01 % – < 0,1 %): Erbrechen. Diese Nebenwirkungen sind jedoch im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels, sondern verschwinden bei Dosisreduktion bzw. Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit wieder. **Sonstige Hinweise:** Hepa-Merz® Infusionslösung-Konzentrat ist mit den üblichen Infusionsgrundlagen mischbar. Bislang sind keine Auffälligkeiten bei der Mischbarkeit aufgetreten. Dennoch sollte das Mischen mit der Infusionsgrundlage erst unmittelbar vor der Anwendung erfolgen. Bei hohen Dosen von Hepa-Merz® Infusionslösung-Konzentrat soll der Harnstoffspiegel im Serum und Urin kontrolliert werden. Bei erheblich eingeschränkter Leberfunktion muss zur Vermeidung von Übelkeit und Erbrechen die Infusionsgeschwindigkeit individuell angepasst werden. Bedingt durch die Erkrankung kann auch unter der Therapie mit Ornithinaspartat die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Hepa-Merz® Infusionslösung-Konzentrat darf nicht intravenös verabreicht werden. **Merz Pharmaceuticals GmbH, Eckenheimer Landstr. 100, D-60318 Frankfurt a.M.** Stand Mai 2011