Chirurg 2020 · 91:1069

<https://doi.org/10.1007/s00104-020-01243-2>

Online publiziert: 8. Juli 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

W. Schröder · C. J. Bruns

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinik Köln, Köln, Deutschland

Zirkulierende exosomale „long noncoding RNA1“ – ein neuer Biomarker zur Früherkennung und zum Monitoring des Magenkarzinoms

Originalpublikation

Guo X, Lv X, Zhou F, Wang N, et al, Circulating exosomal gastric cancer-associated long noncoding RNA1 as a biomarker for early detection and monitoring progression of gastric cancer. A multiphase study. JAMA Surg. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.1133>.

Hintergrund und Fragestellung. In den westlichen Ländern werden nach wie vor definierte Präkanzerosen wie die chronisch atrophische Gastritis, die Helicobacter-pylori-Gastritis und die intestinale Metaplasie in nicht ausreichendem Maße endoskopisch überwacht und somit die überwiegende Zahl der Magenkarzinome häufig erst im lokal fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Damit verbunden ist beim Magenkarzinom das Fehlen eines Biomarkers, der mit ausreichender Sensitivität und Spezifität zur Früherkennung, zur Beurteilung des Ansprechens nach neoadjuvanter Therapie und zum Monitoring von Rezidiven eingesetzt werden kann. Zu dieser Fragestellung wurde jetzt in einer monozentrischen Studie von einer chinesischen Arbeitsgruppe der Stellenwert eines exosomal gebundenen, „Magenkarzinom-assoziierten, langen nicht-kodierenden RNA-Stranges“ (*lncRNA-GC1*) als im Serum zirkulierenden Biomarker untersucht. Der vorgestellte Biomarker wird mit dem *SOD2-Gen* in Verbindung gebracht, welches die Karzinogenese zum Magenkarzinom unterstützt.

Methoden. In der 3-phasigen Studie (Test-, Überprüfungs- und Ergänzungsphase) wurde der im Serum zirkulierende Biomarker *lncRNA-GC1* bei 522 Patienten mit klinisch manifestem Magenkarzinom, bei 85 Patienten mit Präkanzerosen und bei 219 gesunden Individuen gemessen. Der Nachweis des Biomarkers wurde mittels „real-time polymerase chain reaction“ (rtPCR) geführt. Zielparame-ter war die diagnostische Effizienz von *lncRNA-GC1* (berechnet als Sensitivität/Spezifität und „Receiver Operating Characteristics“ [ROC]-Kurven mit „Area Under Curve“ [AUC]-Analyse) im Vergleich zu den 3 bekannten Biomarkern CEA, CA72-4 und CA19-9.

Ergebnisse. In der Testphase zeigte *lncRNA-GC1* eine höhere diagnostische Genauigkeit im Vergleich zu CEA, CA72-4 und CA19-9 (AUC = 0,9033 vs. 0,5987, 0,6816 und 0,6482), um zwischen Patienten mit Magenkarzinom und gesunden Probanden zu differenzieren. Zusätzlich waren die nachweisbaren exosomalen *lncRNA-GC1*-Konzentrationen im Kulturmedium von Magenkarzinomzellen signifikant höher als in epithelialen gastralen Zellen ($p=0,002$). In der Überprüfungsphase (386 Patienten mit Magenkarzinom und 85 mit Präkanzerosen) konnte der Biomarker *lncRNA-GC1* weiterhin zwischen diesen beiden histologischen Entitäten und gesunden Probanden sicher differenzieren. Für die Subgruppenanalyse der Frühkarzinome Stadium I und II zeigten sich bereits im

Sinne einer Hochregulierung erhöhte Serumlevel für *lncRNA-GC1* mit einer höheren AUC verglichen zu den 3 Biomarkern CEA, CA72-4 und CA19-9. Die Serumkonzentration für *lncRNA-GC1* korrelierte positiv mit allen untersuchten Tumorstadien (Stadium I–IV).

Fazit. Nach den vorliegenden Daten ist im Serum zirkulierendes *lncRNA-GC1* als potenzieller Biomarker des Magenkarzinoms für die klinische Routine in der Früherkennung eines Karzinoms mit Differenzierung zu den bekannten Präkanzerosen geeignet. Dies beruht auch darauf, dass die exosomale Verpackung von *lncRNA-GC1* dem Biomarker eine reproduzierbare Stabilität verleiht. Von Interesse ist hier die diagnostische Evaluation in Kombination mit der endoskopischen „Narrow-Band Imaging“-Technologie. Mit der vorliegenden Studie wurde nicht die Frage untersucht, inwieweit der vorgestellte Biomarker durch die neoadjuvante Therapie beeinflusst wird und sich ein histopathologischer „complete response“ zur operativen Indikationsstellung sicher vorhersagen lässt.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. W. Schröder, FACS, FEBS

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinik Köln

Kerpener Str. 62, 50937 Köln, Deutschland
wolfgang.schroeder@uni-koeln.de

Interessenkonflikt. W. Schröder und C.J. Bruns geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.