

miRNA zur früheren und genaueren Diagnose von Patienten mit Nierentumoren im Kindesalter

Die Diagnostik kindlicher Nierentumore basiert ausschließlich auf bildgebenden Verfahren in Zusammenschau mit der altersabhängigen Auftretenshäufigkeit der verschiedenen Tumorarten. Eine histologische Begutachtung und damit die finale Diagnose des Tumors erfolgt erst nach Entfernen des Tumors durch eine Operation. Die häufigsten kindlichen Nierentumore stellen hierbei die Wilms-Tumore dar, welche diagnostisch von den selteneren, aber aggressiveren Rhabdoid Tumoren (MRTK) und Klarzellsarkomen (CCSK) der Niere abgegrenzt werden müssen. Da die Art des Tumors, sowie das Vorhandensein von Metastasen, maßgeblich entscheidend für die Intensität der präoperativen Chemotherapie ist, birgt dieses Vorgehen das Risiko einer fehlerhaften Diagnose, was wiederum zu einer nicht optimalen Therapie für die betroffenen Kinder mit MRTK, CCSK oder den ebenfalls aggressiven diffus-anaplastischen Wilms-Tumoren führt. Im Rahmen dieses von der GKKF geförderten Projektes sollte eine bestimmte Klasse an kleinen Molekülen, sogenannte miRNAs, im Blut der Patienten auf ihre Eignung untersucht werden, die Trennschärfe bei der Diagnostik von kindlichen Nierentumoren zu erhöhen. Hierzu sollte die relative Menge dieser etwa 2500 verschiedenen Moleküle im Blut von über 250 Kindern mit Nierentumoren ermittelt werden, um so einzelne miRNAs zu identifizieren, die durch eine erhöhte oder erniedrigte Menge die Wilms-Tumor Patienten von den Patienten mit anderen Nierentumoren bzw. die Patienten mit Metastasen von den Patienten mit lokalisiertem Tumor abgrenzen. Es konnten vier miRNAs identifiziert werden, deren Menge im Patienten mit Wilms-Tumoren gegenüber Patienten mit anderen Nierentumoren bis zu 2-fach erhöht war. Weitere 23 miRNAs konnten im Zusammenhang mit Metastasen zum Zeitpunkt der Diagnose gefunden werden. Von diesen zeigten 18 ein erhöhtes und 5 ein erniedrigtes Niveau in betroffenen Patienten mit Metastasen im Vergleich zu Patienten mit lokalisierten Wilms-Tumoren. Bei insgesamt 43 miRNAs zeigte sich ein statistischer Zusammenhang zwischen der Tumorgröße und der Menge der miRNA im Blut der Patienten, was für den Tumor als Quelle dieser miRNAs im Blut spricht. Die Ergebnisse dieses Projekts bilden die Basis für Folgestudien, die die absolute Menge der identifizierten miRNAs in einer größeren Patientenkohorte mit einer in der Routinediagnostik anwendbaren Methode ermitteln und so ihre Eignung als molekulare, diagnostische Marker feststellen sollen. Die Ergebnisse der aktuellen Studie werden in einer Fachzeitschrift veröffentlicht werden. Diese Ergebnisse sind durch die Förderung der GKKF ermöglicht worden, wofür ich mich ausdrücklich bedanken möchte.