

## Mikrobiom-Forschung: Neue Biomarker für das Analkrebs-Screening entdeckt

**Aktuell in Nature Medicine: europäische Forschungsverbund mit Universität Hohenheim findet Mikrobiom-assoziierte Marker, die die Prävention von Analkrebs verbessern könnten.**

Zwei neue Marker aus dem analen Mikrobiom von Menschen mit HIV (PWH) eröffnen neue Möglichkeiten für das Screening hochgradiger squamöser intraepithelialer Läsionen (HSIL), einer Vorstufe von Analkrebs. Menschen mit HIV haben ein deutlich höheres Risiko, an Analkrebs zu erkranken, vor allem unter Männern, die Sex mit Männern haben (MSM). Die derzeitigen Screening-Methoden, wie z. B. die Analzytologie, weisen eine geringe Spezifität für den Nachweis von HSIL auf, was die Prävention von Analkrebs behindert. Die neuen Biomarker könnten helfen, unnötige Biopsien zu reduzieren und die Genauigkeit des Krebs-Screenings zu erhöhen. Die Original-Publikation erschien aktuell in Nature Medicine: <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02407-3>

Im Rahmen einer europäischen Zusammenarbeit unter der Leitung von Dr. Sergio Serrano-Villar, an der Forscher aus Spanien (Prof. Dr. Manuel Ferrer), Italien (Prof. Dr. Camilla Tincati), Deutschland (Prof. Dr. Jana Seifert), Großbritannien (Dr. Rafael Bargiela) und Norwegen (Prof. Dr. Marius Troseid) beteiligt waren, wurden 213 Teilnehmer rekrutiert, von denen die meisten MSM waren, die sich einem HSIL-Screening mit hochauflösender Anoskopie und Analbiopsien zur Bestätigung von HSIL unterzogen.

Das Team setzte eine Reihe von Techniken ein, um ihr anales Mikrobiom zu analysieren und Veränderungen in seiner Zusammensetzung und seiner Stoffwechselaktivität (Produktion von Proteinen und Molekülen) zu bestimmen. Die Forscher fanden zwar keine eindeutigen Signaturen der Mikrobiomzusammensetzung, die mit HSIL in Verbindung gebracht werden können, aber sie stellten fest, dass die mit HSIL assoziierten Analbakterien Proteine überexprimieren. Diese sind an der Produktion von Succinyl-CoA und Cobalamin beteiligt sind, wobei die Werte bei Probanden mit HSIL sowohl in der Entdeckungs- als auch in der Validierungskohorte durchweg erhöht waren.

Die kombinierte Messung von Succinyl-CoA und Cobalamin übertraf die anale Zytologie und verbesserte die Sensitivität, Spezifität und den Vorhersagewert. Diese Entdeckung von zwei neuen Biomarkern im analen Mikrobiom ist ein wichtiger Durchbruch im Kampf gegen Analkrebs bei Menschen mit HIV.

„Die im Mikrobiom von Patienten mit HSIL überexprimierten Proteine scheinen zur Krebspathogenese und bakteriellen Infektion beizutragen. Unsere Ergebnisse zeigen, dass es wichtiger ist zu verstehen, was die Bakterien tun, als zu wissen, welche Bakterien vorhanden sind. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass Bakterien über ihren Wert beim Screening auf HSIL hinaus eine wichtige Rolle bei der Entstehung dieser Läsionen spielen“, sagt Manuel Ferrer.

„Unsere Entdeckung von zwei neuen Biomarkern, für die sich ohne weiteres Nachweismethoden etablieren lassen, könnte die derzeitige Strategie der Analkrebsvorsorge verbessern. Dies könnte möglicherweise die Ergebnisse für Menschen mit HIV verbessern, die ein deutlich höheres Risiko haben, an Analkrebs zu erkranken.“ ergänzt Prof. Dr. Jana Seifert, Mikrobiologin an der Universität

Der leitende Forscher, Dr. Sergio Serrano-Villar, sagte: „Wir glauben, dass unsere Ergebnisse das Potenzial haben, die Belastung durch diese verheerende Krankheit zu verringern. Aber auch über diese Krankheit hinaus zeigt unsere Studie das Potenzial der Nutzung des Mikrobioms zur Entdeckung skalierbarer diagnostischer Marker.“

Der nächste Schritt für die Forscher besteht darin, einen kostengünstigen und nicht-invasiven Diagnosetest zu entwickeln, der in der klinischen Praxis eingesetzt werden kann, um die Früherkennung und Prävention von Analkrebs bei Menschen mit HIV zu verbessern.

**Originalpublikation:**

Serrano-Villar S, Tincati C, Raju SC, Sáenz JS, Moreno E, Bargiela R, Cabello A, Sendagorta E, Kurz A, Perez Molina JA, de Benito A, Hov JR, Fernandez-Lopez L, Muriel A, del Campo R, Moreno S, Trøseid M, Seifert J, Ferrer M. (2023) Microbiome-derived cobalamin and succinyl-CoA as biomarkers for improved screening of anal cancer.

Nature Medicine. 29. 1738-1749. doi: [10.1038/s41591-023-02407-3](https://doi.org/10.1038/s41591-023-02407-3)