

# MicroRNA in de diagnostiek naar schildklierkanker.

L. LODEWIJK, A.M. PRINS, J.W. KIST, G.D. VALK, I.H.M. BOREL RINKES, M.R. VRIENS

Afdeling chirurgie, Universitair Medisch Centrum Utrecht.



University Medical Center  
Utrecht

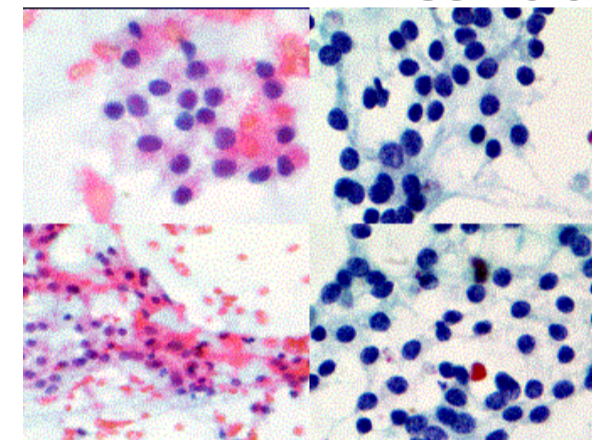
## Introductie

In Nederland heeft 4-7% van de bevolking een schildkliernodus. Een nodus is een lokale zwelling van de schildklier. Vaak wordt een nodus niet eens opgemerkt. Deze nodi kunnen kwaadaardig zijn. Om deze kwaadaardigheid aan te tonen of uit te sluiten wordt een echo met punctie verricht. In 30% van deze puncties is de uitslag niet conclusief en zal een diagnostische operatie volgen. Omdat slechts 5-10% uiteindelijk een kwaadaardigheid heeft, ondergaan vele patiënten dus een 'overbodige' ingreep. Om dat nu te voorkomen zijn we op zoek naar 'markers' die in een vroeg stadium wel uitsluitsel kunnen geven en zo een diagnostische ingreep kunnen besparen.

## Wat wordt er gedaan als een nodus gevonden wordt?

Om het verschil te maken tussen een goedaardig en een kwaadaardige nodus zullen er een aantal onderzoeken gedaan worden:

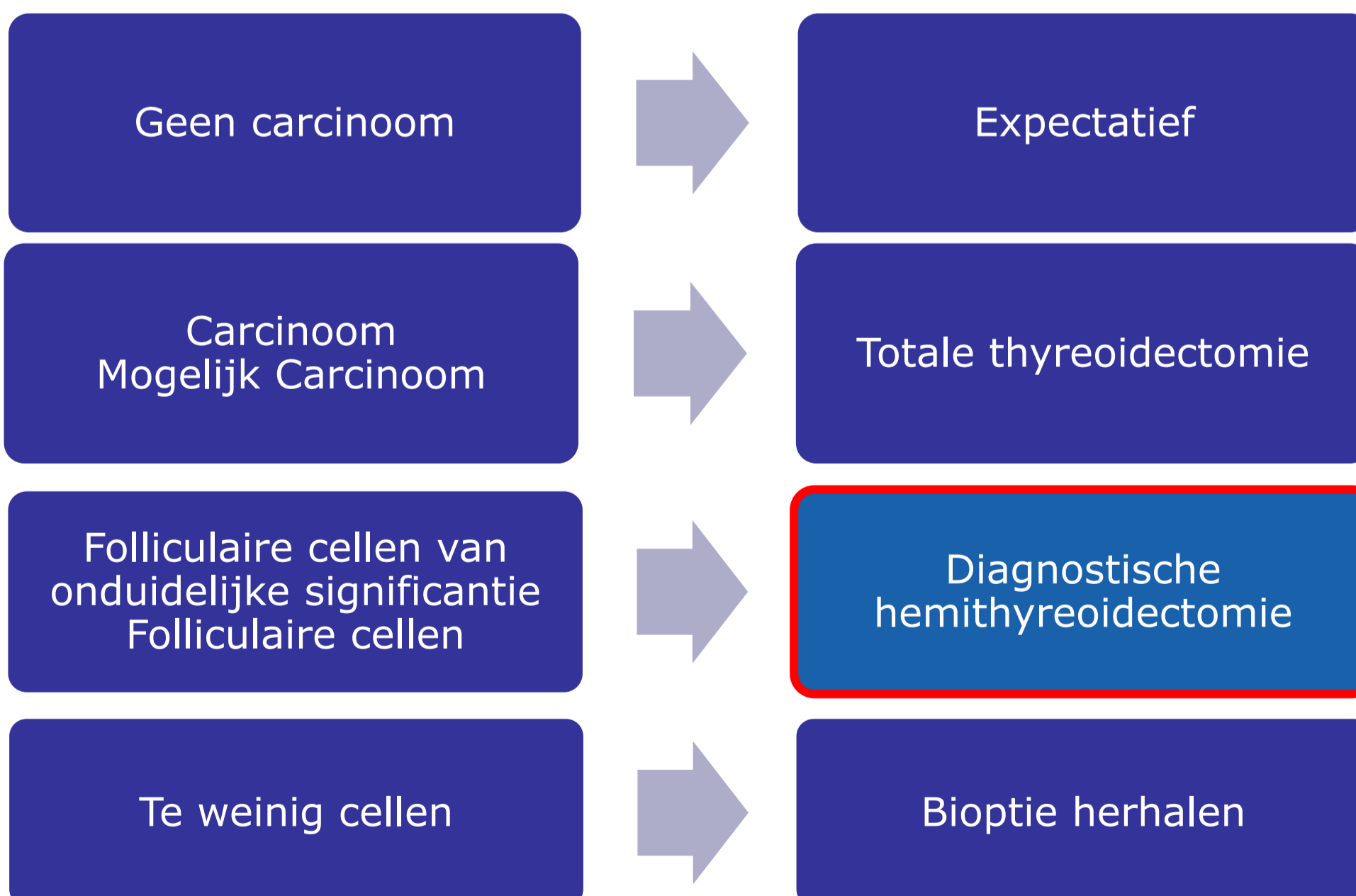
- een echo van de hals
- een biopsie van de nodus



Uitslag biopsie:

- Geen carcinoom 60-70%
- Carcinoom 5-7%
- Mogelijk carcinoom <10%
- Folliculaire cellen van onduidelijke significantie 10%
- Folliculaire cellen 10-20%
- Te weinig cellen 5-15%

## Wat zijn de gevolgen van deze uitslagen:



## Hoe kan het aantal diagnostische hemithyreoïdectomieën verminderd worden?

Het is voor de patholoog in 30% van de gevallen onmogelijk om een onderscheid te maken tussen carcinoom of geen carcinoom vanuit die biopsie.

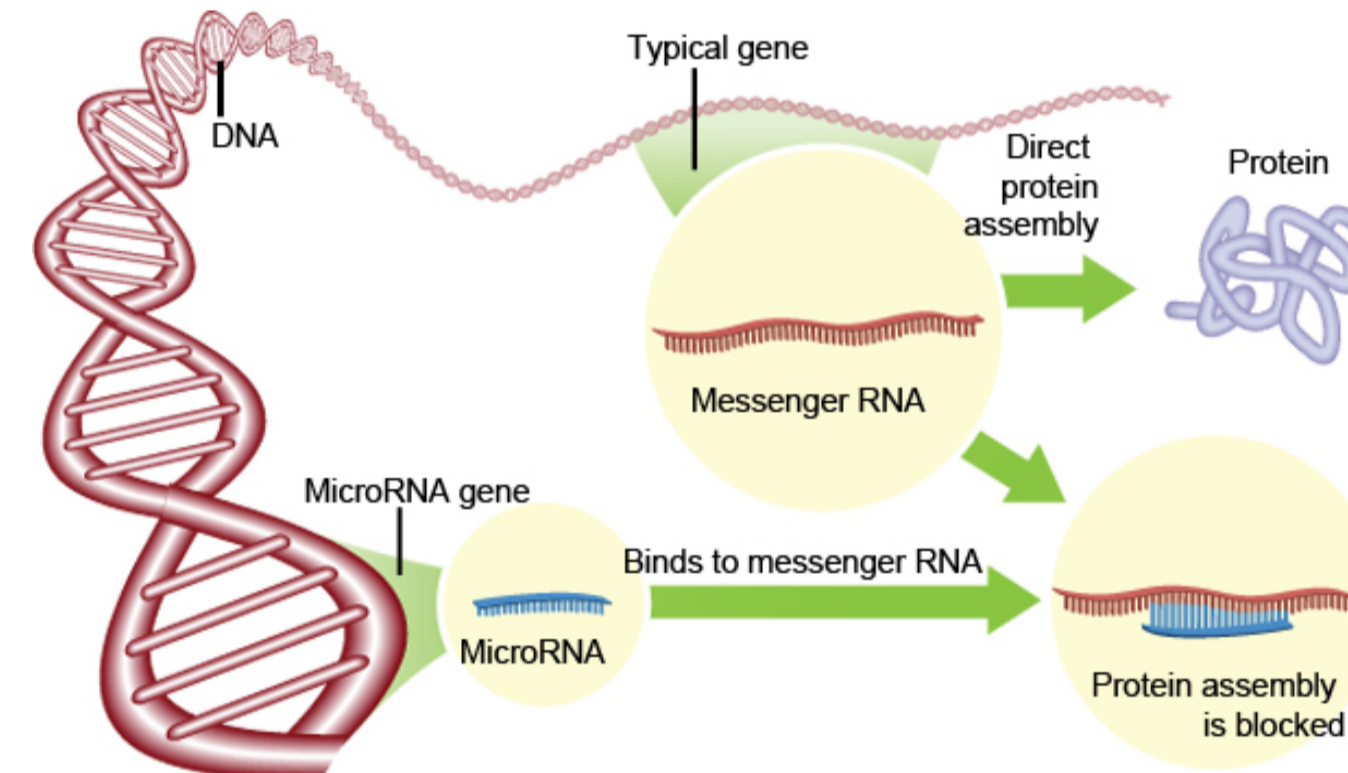
Recente ontwikkelingen om dit te verbeteren:

- Elastografie
- DNA-mutaties
- MicroRNA expressie patroon

## MicroRNA expressie patroon

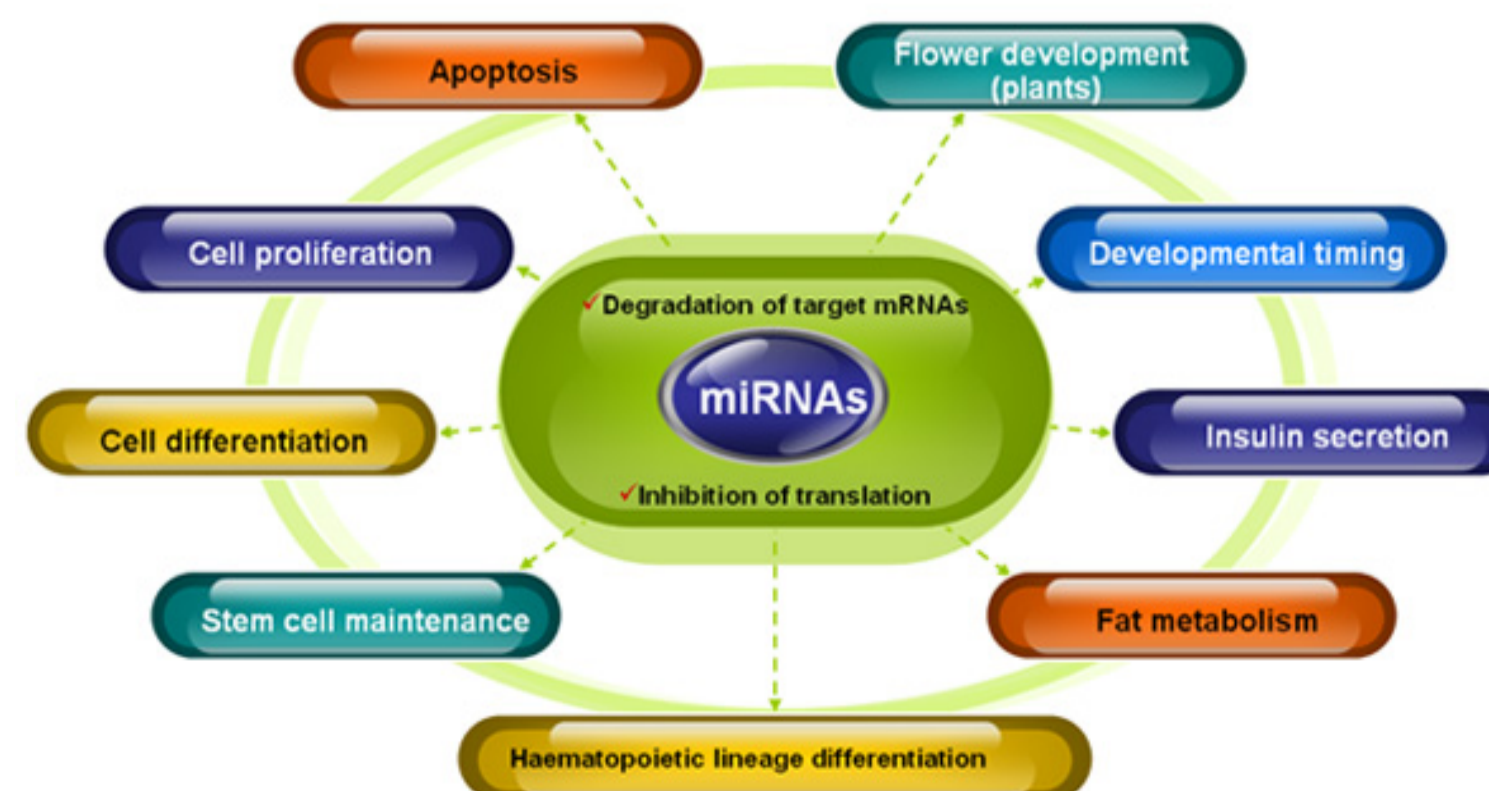
Wat zijn microRNA's?

- kleine stukjes DNA
- Honderden verschillende soorten miRNA's



## Functie van MicroRNA

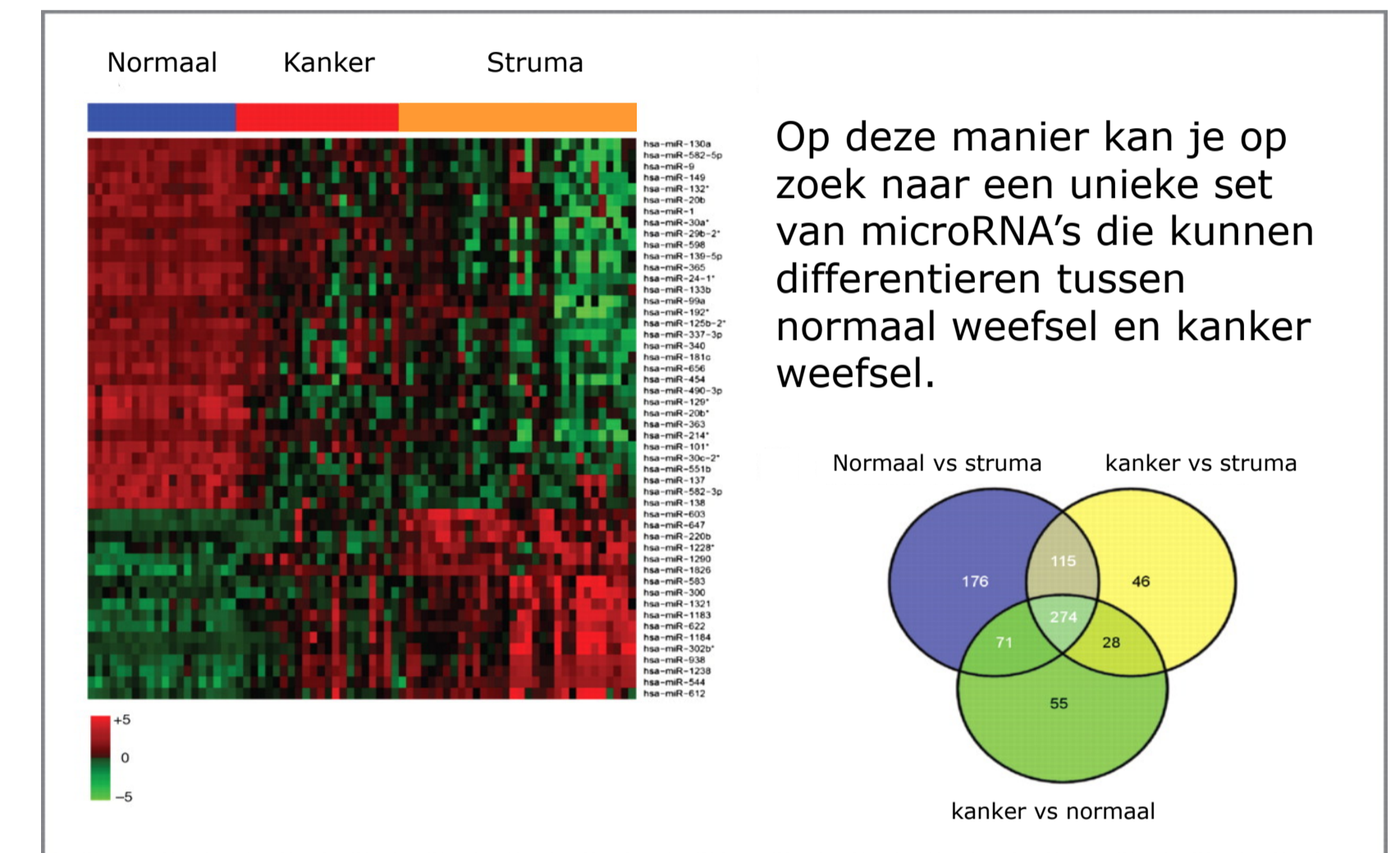
- Functie:
  - Cel groei
  - Cel differentiatie
  - Cel proliferatie
  - Cel dood



## Wat is er al bekend over microRNA's?

Het is mogelijk om microRNA's aan te tonen in biopsie materiaal.

In veel centra in de wereld hebben ze gekeken naar het weefsel van patiënten met schildklierkanker en van gezond weefsel, hierin hebben ze het miRNA expressiepatroon vergeleken.



## Testen van microRNA expressiepatroon

Er zijn nu al microRNA expressie patronen die getest worden op biopsie materiaal. Het is nog in de testfase, dus voorlopig wordt het nog niet gebruikt om te bepalen of een patiënt wel of niet een diagnostische hemithyreoïdectomie krijgt.

In onze eigen onderzoeksgroep hebben we enkele potentiële microRNA's gevonden die een verschillend expressie patroon hebben bij goedaardige en kwaadaardige tumoren. Nu willen we in een nieuw weefselkweekstelsel hun rol bij het ontstaan van schildklierkanker verder uitzoeken, kijken welke genen hierbij betrokken zijn en op zoek gaan naar potentiële nieuwe behandelvormen.

Er valt dus nog veel winst te behalen en wij geloven erin dat de microRNA's ons deze winst gaan geven.

## Onderzoek tot nu toe verricht in het UMC Utrecht:

M.R. Vriens, J. Weng, I. Suh, N. Huynh, M.A. Guerrero, W.T. Shen, Q.Y. Duh, O.H. Clark, E. Kebebew, MicroRNA expression profiling is a potential diagnostic tool for thyroid cancer. *Cancer* 118 (2012) 3426-3432.

L. Lodewijk, A.M. Prins, J.W. Kist, G. Valk, I.H.M. Borel Rinkes, M.R. Vriens The value of microRNA in diagnosing thyroid cancer; a systematic review. *Cancer Biomarkers. In print.*