



Nr. 35b

14.07.2014 (Sok/München)

Schlechte Prognose bei Leukämie-Patienten mit Trisomie 13

Ein zusätzliches Chromosom 13 bei der Akuten Myeloischen Leukämie geht mit einem sehr ungünstigen Krankheitsverlauf einher und zeigt in der Regel ein einzigartiges Mutationsprofil. Dies entdeckten Forscher einer klinischen Kooperationsgruppe des Helmholtz Zentrums München und des Klinikums der LMU im Rahmen von umfassenden genetischen Untersuchungen an Leukämie-Patienten in einer deutschlandweiten Studie. Die Ergebnisse wurden im Fachjournal ‚Blood‘ veröffentlicht.

Die Akute Myeloische Leukämie (AML) ist eine bösartige Krebserkrankung des blutbildenden Systems im Knochenmark. Man spricht von einer genetischen Erkrankung, weil in den Krebszellen oft Genmutationen nachweisbar sind, die in gesunden Zellen des betroffenen Menschen nicht vorhanden sind. Daraus schließt man, dass diese entscheidend zur Entwicklung der bösartigen Erkrankung beitragen können.

Bei der AML ist seit langem bekannt, dass man anhand von bestimmten Chromosomen-Veränderungen der Leukämiezellen den Verlauf der Erkrankung vorhersagen kann. Bei den seltener vorkommenden Mutationen ist die prognostische Bedeutung bisher zumeist unklar. Dies galt zum Beispiel auch für das Auftreten eines zusätzlichen Chromosoms 13 (Trisomie 13), was nur bei etwa einem Prozent der AML-Patienten beobachtet wird. Um derartige Veränderungen erforschen zu können, sind deshalb sehr hohe Fallzahlen notwendig. Die Zusammenarbeit der AML-Studiengruppen (AMLCG & SAL) im Rahmen des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) ermöglichte es, eine große Anzahl von Patienten auf ihre genetischen Veränderungen hin zu untersuchen. Daran nahm unter anderem die Klinische Kooperationsgruppe (KKG) „Pathogenese der Akuten Myeloischen Leukämie“ teil, eine gemeinsame Einrichtung des Helmholtz Zentrums München (HMGU) und der Medizinischen Klinik III am Klinikum der LMU München.

Das Team um Dr. Tobias Herold, Dr. Philipp Greif, Prof. Karsten Spiekermann und Prof. Wolfgang Hiddemann, dem KKG-Leiter und Direktor der Medizinischen Klinik III der LMU, konnte im Rahmen dieser Untersuchungen nun erstmalig zeigen, dass die Trisomie 13 bei der AML mit einer sehr schlechten Prognose verknüpft ist. „Dieses Ergebnis beruht auf klinischen und zytogenetischen Daten von ca. 7.000 Studienpatienten“, betont Greif. „Wegen der Seltenheit dieser Mutation konnten wir nur in rund 30 Fällen ein zusätzliches Chromosom 13 nachweisen.“

Eine Besonderheit zeigte sich beim Mutationsprofil: „Wir fanden bei nahezu allen AML-Patienten mit Trisomie 13 zusätzliche Mutationen in den sogenannten Spliceosom-Genen“, sagt Herold. „Die Splicing-Maschinerie sorgt in den Zellen für den korrekten Zusammenbau von verschiedenen Genabschnitten. Ist sie gestört, kann dies zur Krebsentstehung beitragen.“

Bei diesem Prozess möchten die Forscher künftig ansetzen, um neue Behandlungen zu entwickeln: „Spliceosom-Inhibitoren befinden sich allerdings noch in einer frühen Phase der

klinischen Erprobung“, so Herold, „aber sie bieten in Zukunft möglicherweise einen neuen Therapieansatz bei Patienten mit genetischen Veränderungen im Splicing-Apparat als individuelle Krankheitsursache.“

Herold, T. et al. (2014). Isolated trisomy 13 defines a genetically homogenous AML subgroup with high frequency of mutations in spliceosome genes and poor prognosis, Blood First Edition Paper, prepublished online June 12, 2014; DOI 10.1182/blood-2013-12-540716

Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) verbindet sich das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg als Kernzentrum langfristig mit onkologisch besonders ausgewiesenen Universitätskliniken in Deutschland. Am Kernzentrum DKFZ und den sieben Partnerstandorten Berlin, Dresden, Essen/Düsseldorf, Frankfurt/Mainz, Freiburg, München und Tübingen arbeiten insgesamt zwanzig Einrichtungen zusammen. Vorrangiges Ziel der im DKTK kooperierenden Wissenschaftler und Ärzte ist es, die Ergebnisse der Grundlagenforschung möglichst rasch in neue Ansätze zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von Krebserkrankungen zu übertragen. Dazu werden an allen Partnerstandorten gemeinsame Translationszentren aufgebaut. Patienten sollen für innovative Studien gemeinsam rekrutiert, Daten einheitlich erfasst und Labormethoden harmonisiert und innerhalb des Konsortiums verfügbar werden. Dafür bietet das DKTK den Partnern eine gemeinsame Infrastruktur für die Forschung. Aufgabe des DKTK ist es weiterhin, junge Mediziner und Naturwissenschaftler in der Krebsmedizin und der translationalen Krebsforschung auszubilden. Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung ist eine gemeinsame Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung, der beteiligten Bundesländer, der Deutschen Krebshilfe und des Deutschen Krebsforschungszentrums. Es zählt zu den sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG).

Ansprechpartner für die Presse:

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Tel.: +49 6221 42-2854
Fax: +49 6221 42-2968
E-Mail: S.Seltmann@dkfz.de
www.dkfz.de

Sonja Klein
Deutsches Krebsforschungszentrum
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Phone: +49 6221 42 2254
Email: sonja.klein@dkfz-heidelberg.de
www.dkfz.de/de/dktk