



PRESSEMITTEILUNG

PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Wissenschaftskommunikation
Dr. Eva Maria Wellnitz
Telefon: +49 621 383-1159 (-3184)
Telefax: +49 621 383-2195
eva.wellnitz@medma.uni-heidelberg.de

12. März 2013

18 / 2013

Genveränderungen definieren die Prognose beim Krebs

Nachweis von Mikrosatelliteninstabilität und Chromosomen-Explosion

Obwohl viele mit dem Beruf des Pathologen spontan die Obduktion von Leichen verbinden, beschreibt dies das Spektrum des Faches Pathologie nur am Rande. Denn in erster Linie befasst sich die Pathologie mit dem lebenden Patienten. Ihre Hauptaufgabe ist die Diagnostik von morphologisch erfassbaren krankhaften Veränderungen des Körpers. In erster Linie mithilfe des Mikroskops, zunehmend aber auch mittels biochemischer und molekularbiologischer Methoden, gibt der Pathologe Auskunft über die Art einer Erkrankung und ihren Schweregrad. Er liefert damit wichtige Informationen zur Prognose des einzelnen Patienten, vor allem bei Krebserkrankungen, und bietet außerdem dem klinisch tätigen Arzt tumorbiologische Informationen, mit denen dieser die am besten geeignete Therapie wählen kann.

Pathologen beherrschen aber nicht nur die zytologische und histologische Routinediagnostik, sie betreiben auch medizinische Forschung. Ein Beispiel dafür ist Privatdozent Dr. Timo Gaiser, Leitender Oberarzt am Institut für Pathologie der Universitätsmedizin Mannheim. In der von Professor Dr. Alexander Marx geleiteten Einrichtung beschäftigt er sich mit genetischen Veränderungen (Mutationen) im Zusammenhang mit bösartigen Tumoren. Die Ergebnisse seiner

Publikationen

Molecular patterns in the evolution of serrated lesion of the colorectum

Gaiser Timo, Meinhardt Sandra, Hirsch Daniela, Killian Jonathan Keith, Gaedcke Jochen, Jo Peter, Ponsa Immaculada, Miró Rosa, Rüschoff Josef, Seitz Gerhard, Hu Yue, Camps Jordi, Ried Thomas

International Journal of Cancer, 2012 Sep 26
doi: 10.1002/ijc.27869

Chromothripsis and focal copy number alterations determine poor outcome in malignant melanoma

Hirsch Daniela, Kemmerling Ralf, Davis Sean, Camps Jordi, Meltzer Paul S., Ried Thomas, Gaiser Timo

Cancer Research, 2012 Dec 27
doi: 10.1158/0008-5472.CAN-12-0928

Foto



Der Pathologe PD Dr. Timo Gaiser

Universitätsmedizin Mannheim
Medizinische Fakultät Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
www.umm.uni-heidelberg.de

Forschungen, die er kürzlich in zwei hochrangigen Journalen veröffentlicht hat, helfen dabei, Patienten mit prognostisch günstigeren Tumoren zu identifizieren.

Mutationen sind nicht zwangsläufig ein Indiz für krankhafte Veränderungen. Das komplette Erbgut gesunder Menschen weist im Schnitt etwa 120 bis 400 Veränderungen in den Genen auf. In Zellen eines bösartigen Tumors jedoch geht die Zahl der Mutationen in die Tausende. Diese massiven Veränderungen spielen nicht nur bei der Entstehung, sondern auch für die Prognose einer Krebserkrankung eine wichtige Rolle.

PD Dr. Gaiser hat eine wichtige Entdeckung im Zusammenhang mit der Prognose von Dickdarmkrebs gemacht. Dickdarmkrebs entwickelt sich aus harmlosen Vorstufen, den Darmpolypen. Diese gutartigen Geschwulste sind zwar per se nicht gefährlich, sie haben aber das Potenzial zu entarten. Daher werden sie entfernt, wenn sie bei einer Darmspiegelung entdeckt werden. Die abgetragenen Polypen werden anschließend vom Pathologen untersucht, um festzustellen ob sie gutartig sind, oder bereits auf dem Weg, bösartig zu werden.

Das Team um PD Dr. Gaiser konnte zeigen, dass sich bereits am Polypen ermitteln lässt, ob dieser sich zu einem so genannten mikrosatelliteninstabilen Karzinom entwickeln wird. Die Mikrosatelliteninstabilität ist auf einen Gendefekt im DNA-Reparatursystem der Zelle zurückzuführen. Obwohl sie Ursache für vererbte Tumore des Dickdarms ist, ist der Nachweis der Mikrosatelliteninstabilität mit einer besseren Prognose des Krankheitsverlaufs vergesellschaftet. Für be-

troffene Patienten ist diese Entdeckung wichtig, weil damit früher das richtige Überwachungsintervall gewählt sowie die notwendige Diagnostik des familiären Umfelds des Patienten eingeleitet werden kann.

Die Ergebnisse dieser Forschungsarbeit wurden im September des vergangenen Jahres im *International Journal of Cancer* veröffentlicht. In einer weiteren Arbeit ist es dem Forscherteam gelungen, einen prognostischen genetischen Faktor im Zusammenhang mit dem besonders gefährlichen schwarzen Hautkrebs (Melanom) zu entschlüsseln.

Die Wissenschaftler konnten zeigen, dass das genetische Phänomen der so genannten Chromosomen-Explosion (Chromothripsis) für die Prognose des Melanoms relevant ist. Genetische Veränderungen werden normalerweise langsam und schrittweise erworben. In seltenen Fällen treten jedoch zahlreiche Mutationen bei einer einzigen Zellteilung auf. Diese so genannte Chromosomen-Explosion konnten die Wissenschaftler auch im Melanom nachweisen und zeigen, dass Patienten mit einem solchen Phänomen im Tumor eine deutlich schlechtere Prognose haben als Patienten ohne eine solche Chromothripsis. Diese Arbeit hat das Team um PD Dr. Gaiser in der Fachzeitschrift *Cancer Research* publiziert.