



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Amplifikation von MYC bei strahleninduzierten Weichteilsarkomen

Autor: Christoph Käcker
Institut / Klinik: Pathologisches Institut
Doktorvater: Prof. Dr. P. Ströbel

Strahleninduzierte Weichgewebssarkome sind seltene, aggressive und maligne Neoplasien. Im Gegensatz zu sporadisch auftretenden Sarkomen, bei denen eine genaue Ätiologie nicht immer zu erkennen ist, zeichnet sich die Subgruppe der strahleninduzierten Sarkome durch den gemeinsamen auslösenden Faktor der Bestrahlung aus, für den enge Kriterien angelegt werden. Ihre Lokalisation richtet sich nach dem ursprünglichen Primärtumor und dem damit verbundenen Bestrahlungsfeld der Radiotherapie.

In dieser Arbeit wurde erstmals ein so großes Patientenkollektiv strahleninduzierte Sarkome verschiedener Entitäten mit sporadisch auftretenden Sarkomen auf Genamplifikation von *MYC* untersucht. Die hierbei angewandte FISH-Analyse wurde schon in vorherigen Studien als eine valide Methode bewertet. Anhand der FNCLCC-Klassifikation erfolgte im Rahmen einer Arbeit der RISEORTC-STBSG Gruppe die Tumorgraduierung.

Die FISH-Analyse der insgesamt 81 strahleninduzierten sowie der 213 sporadischen Sarkome konnte eine stark signifikante Häufung von *MYC* Amplifikation bei strahleninduzierten Sarkomen nachweisen. Eine Analyse unter den verschiedenen Entitäten der strahleninduzierten Sarkome ergab, dass sich dabei die Angiosarkome nochmals signifikant von den anderen Entitäten der strahleninduzierten Sarkome unterscheiden. Hier scheint die *MYC* Amplifikation eine besondere Rolle zu spielen.

Die signifikante Häufung von *MYC* Amplifikationen kann dabei als eine Folge der Radiatio gewertet werden. Die hiermit einhergehenden genetischen Veränderungen können die hohe Aggressivität dieser Tumore zum Teil erklären. Neuere Studien zeigen, dass eine gezielte Therapie einer *MYC*-Dysregulation möglich ist.