

Christian Herbold  
Dr. med.

## **Untersuchung von 78 sporadischen Mammakarzinomen auf Allelungleichgewicht auf dem langen Arm von Chromosom 13 mit Mikrosatelliten-Längen-Polymorphismus-Analysen**

Geboren am 20.11.1969 in Wertheim  
Reifeprüfung am 27.04.1989 in Tauberbischofsheim  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1990 bis SS 1997  
Physikum am 22.09.1992 an der Julius-Maximilian-Universität Würzburg  
Klinisches Studium an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg  
Staatsexamen am 03.11. 1997 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Deutsches Krebsforschungszentrum  
Referentin: Frau Priv.-Doz. Dr. rer. nat. U. Hamann

Das Mammakarzinom ist klinisch und genetisch eine heterogene Krankheit. Während die meisten Mammakarzinome, und zwar 90-95%, sporadisch auftreten, sind 5% erblich. Keimbahnmutationsanalysen haben gezeigt, daß *BRCA2*-Mutationen einen Teil der erblichen Mamma- und Ovarialkarzinome verursachen. Inwieweit *BRCA2* an der Pathogenese der sporadischen Tumoren beteiligt ist, war ungeklärt. In der vorliegenden Arbeit wurden 78 primäre sporadische Mammakarzinome auf Allelungleichgewicht (AI) untersucht. Diese Analysen sollten Aufschluß geben, ob *BRCA2* auch bei der Pathogenese der sporadischen Mammakarzinome eine Rolle spielt.

Die normale und die Tumor-DNA von 78 Patientinnen mit einem primären sporadischen Mammakarzinom wurden in Allelungleichgewicht-Studien an elf Loci auf dem langen Arm von Chromosom 13 in der 13q-12q14-Region untersucht. Zum Nachweis von AI wurden Mikrosatelliten-Längen-Polymorphismus-Analysen durchgeführt. Von den 78 untersuchten sporadischen Mammakarzinomen zeigten 52-63% der informativen Tumoren AI in der 13q12-q14-Region.

Von den Karzinomen mit partiellem AI hatten neun Karzinome AI nur in der *BRCA2*-Region und sechs Karzinome nur am *RBI*-Locus. AI in der *BRCA2*-Region korrelierte mit Aneuploidie und AI am *RBI*-Locus mit einer kleinen Tumorgroße. Die Deletionskartierung der 13q12-q14-Region weist darauf hin, daß *BRCA2* nicht nur an der Pathogenese der erblichen Mammakarzinome, sondern auch an der Pathogenese einer Untergruppe der sporadischen Mammakarzinome beteiligt ist. Die Korrelation von AI mit der Tumorgroße und der Ploidie weist auf eine mögliche prognostische Bedeutung dieser Parameter hin.