

Nina Henriette Henn
Dr. med.

Charakterisierung von Burkitt-Lymphomen mittels Comparativer Genomischer Hybridisierung

Geboren am 03.03.1973 in Wiesbaden
Reifeprüfung am 01.06.1992 in Wiesbaden
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1992/93 bis WS 1998/99
Physikum am 07.09.1994 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr im Kreiskrankenhaus Schwetzingen
Staatsexamen am 04.05.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Martin Bentz

Für Ätiologie und Pathogenese von Neoplasien sind Störungen in Zellwachstum und Zelldifferenzierung von essentieller Bedeutung. Aberrationen des Genoms werden seit langem als Ursache für die Tumorentstehung diskutiert und intensiv erforscht.

Nachdem Bänderungsanalysen bereits wichtige Erkenntnisse in diesem Bereich liefern konnten, zeigte sich bald die Notwendigkeit für zytogenetische Methoden, die weder auf Metaphasezellen noch auf das Vorhandensein von frischem Tumorgewebe angewiesen sind. Mit Entwicklung der 'Floureszens in situ Hybridisierung' (FISH) war bereits ein großer Schritt in diese Richtung getan, wobei hier nur einige wenige Regionen pro untersuchtem Fall analysiert werden können.

Die 'Comparative genomische Hybridisierung' (CGH) als neues Verfahren auf dem Gebiet der Tumorzytogenetik ermöglicht einem eine umfassende Analyse des gesamten Genoms auf Zugewinne bzw. Verluste von genetischem Material.

Bei der Untersuchung von insgesamt 41 Fällen konnten bei 77 % Veränderungen gefunden werden, wobei die betroffenen Proben meistens mehrere Aberrationen aufwiesen. Die Anzahl der Zugewinne von genetischem Material ist dabei deutlich größer als die der Verluste.

Die kumulative Darstellung für die einzelnen Gruppen ermöglichte besonders bei den nichtendemischen Burkitt-Lymphomen die Identifikation sogenannter Konsensusregionen, das sind Chromosomenabschnitte, an denen gehäuft Imbalancen auftreten. Auffällige Bereiche fanden sich bei unseren Untersuchungen auf dem langen Arm von Chromosom 6, sowie auf Chromosom 13 in Form von Unterrepräsentationen, auf Chromosom 1, 16, 17 und 18 als Überrepräsentationen. Bei Chromosom 5 fanden sich ebenfalls mehrfach Imbalancen, Zugewinne und Verluste waren dabei gleichermaßen vorhanden.

Die endemischen Burkitt-Lymphome wiesen gehäuft Überrepräsentationen am langen Arm von Chromosom 11 (q interstitiell) und 12 (q terminal), wie auch an Chromosom 17 auf. Unterrepräsentationen waren v.a. an Chromosom 4 und 13 zu finden.

Bei den Burkitt-Lymphom-Zelllinien ließen sich zwar ebenfalls einige Regionen ausmachen, die in mehreren Proben verändert waren, jedoch scheint hier die Fallzahl für eindeutige Aussagen zu gering zu sein.

Die bisherigen Forschungsergebnisse auf molekularzytogenetischer Ebene ermöglichten einerseits eine Klassifizierung der verschiedenen Tumorarten und ihrer Untergruppen, andererseits geben sie Hinweise auf Unterschiede in Therapieerfolg und Prognose.

Für detailliertere Aussagen diesbezüglich ist jedoch die Untersuchung größerer Fallzahlen zwingend notwendig, da die Heterogenität von Neoplasien das Herausfiltern von relevanten Aberrationen erschwert.