

Michael Baudis
Dr. med.

Molekular-zytogenetische Analyse hochmaligner Non-Hodgkin-Lymphome im Rahmen einer multizentrischen Therapiestudie

Geboren am 11.11.1967 in Großenhain
Reifeprüfung am 28.06.1991 in Mannheim
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1992 bis SS 1998
Physikum am 28.03.1994 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 13.05.1998 an der Universität Heidelberg

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

Die vorliegende Arbeit beabsichtigte eine molekularzytogenetische Charakterisierung aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome. Als Untersuchungsmaterial diente innerhalb der NHL-B Studie der Deutschen Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (DSHNHL) gesammeltes, formalinfixiertes Tumorgewebe.

Das Material wurde mit Hilfe der molekularzytogenetischen Technik der vergleichenden genomischen Hybridisierung (CGH) analysiert. In 50 von 65 Fällen war die aus dem Paraffinmaterial gewonnene DNA von ausreichender Qualität zur erfolgreichen Durchführung von CGH-Experimenten. In den verbliebenen 15 Fällen war aufgrund unzureichender DNA-Menge oder Qualität keine Analyse möglich.

Insgesamt konnten in 40 Fällen 192 chromosomale Imbalancen nachgewiesen werden. Einzelne Chromosomen zeigten eine Häufung von Veränderungen. Besonders häufig fanden sich Zugewinne von Teilen der langen Arme der Chromosomen 7, 1, 18 und 12 sowie Verluste auf den langen Armen der Chromosomen 6 und 13. Andere Chromosomen waren seltener von Imbalancen betroffen. Für einen Teil der Veränderungen konnten minimale Konsensusregionen beschrieben werden, welche möglicherweise für Tumorentstehung oder -progression bedeutsame Gene enthalten.

Neben Zugewinnen und Verlusten größerer chromosomaler Bereiche konnten in 8 Fällen insgesamt 14 DNA-Amplifikationen nachgewiesen werden. Diese betrafen die chromosomalen Banden 2p13-p16, 2p22-p24, 3q11-q13, 8q23-q24, 12q12-q14, 14q21-q24, 15q22-q25, 18q21-q23 (2 Fälle), Xp11-p21, Xq22-q24 und Xq26-q28 (3 Fälle). Damit spielen Amplifikationen von Genen mit onkogenem Potential vermutlich eine Rolle bei der Entstehung aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome.

Diese Ergebnisse zeigen, daß

1. mittels molekularzytogenetischer Untersuchungstechniken in hochmalignen Non-Hodgkin Lymphomen eine große Anzahl genetischer Aberrationen nachgewiesen werden können,

und daß

2. durch die Technik der vergleichenden genomischen Hybridisierung genetische Untersuchungen im Rahmen multizentrischer Therapiestudien praktikabel sind.

Die zur adäquaten Speicherung der mittels CGH erhobenen Daten entwickelte Datenbanklösung bietet die Grundlage für die bei Ausbau der Untersuchungen geplanten Korrelationen der zytogenetischen Daten mit klinischen Verlaufsparemtern. Außerdem wird durch diese Datenbank die Grundlage für statistische Analysen zytogenetischer Aberrationen gelegt.