

Schlechte Prognose bei Leukämie-Patienten mit Trisomie 13

Schlechte Prognose bei Leukämie-Patienten mit Trisomie 13 Die Akute Myeloische* Leukämie (AML) ist eine bösartige Krebserkrankung des blutbildenden Systems im Knochenmark. Man spricht von einer genetischen Erkrankung, weil in den Krebszellen oft Genmutationen nachweisbar sind, die in gesunden Zellen des betroffenen Menschen nicht vorhanden sind. Daraus schließt man, dass diese entscheidend zur Entwicklung der bösartigen Erkrankung beitragen können. Unterschiedlicher Verlauf, je nach Mutation Bei der AML ist seit langem bekannt, dass man anhand von bestimmten Chromosomen-Veränderungen der Leukämiezellen den Verlauf der Erkrankung vorhersagen kann. Bei den seltener vorkommenden Mutationen ist die prognostische Bedeutung bisher zumeist unklar. Dies galt zum Beispiel auch für das Auftreten eines zusätzlichen Chromosoms 13 (Trisomie 13), was nur bei etwa einem Prozent der AML-Patienten beobachtet wird. Um derartige Veränderungen erforschen zu können, sind deshalb sehr hohe Fallzahlen notwendig. Die Zusammenarbeit der AML-Studiengruppen (AMLCG
 SAL) im Rahmen des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) ermöglichte es, eine große Anzahl von Patienten auf ihre genetischen Veränderungen hin zu untersuchen. Daran nahm unter anderem die Klinische Kooperationsgruppe (KKG) "Pathogenese der Akuten Myeloischen Leukämie" teil, eine gemeinsame Einrichtung des Helmholtz Zentrums München (HMGU) und der Medizinischen Klinik III am Klinikum der LMU München. Das Team um Dr. Tobias Herold, Dr. Philipp Greif, Prof. Karsten Spiekermann und Prof. Wolfgang Hiddemann, dem KKG-Leiter und Direktor der Medizinischen Klinik III der LMU, konnte im Rahmen dieser Untersuchungen nun erstmalig zeigen, dass die Trisomie 13 bei der AML mit einer sehr schlechten Prognose verknüpft ist. "Dieses Ergebnis beruht auf klinischen und zytogenetischen** Daten von ca. 7.000 Studienpatienten", betont Greif. "Wegen der Seltenheit dieser Mutation konnten wir nur in rund 30 Fällen ein zusätzliches Chromosom 13 nachweisen." Besondere Mutationsmuster geben Hinweise auf individuelle Krankheitsursache Eine Besonderheit zeigte sich beim Mutationsprofil: "Wir fanden bei nahezu allen AML-Patienten mit Trisomie 13 zusätzliche Mutationen in den sogenannten Spliceosom***-Genen", sagt Herold. "Die Splicing-Maschinerie sorgt in den Zellen für den korrekten Zusammenbau von verschiedenen Genabschnitten. Ist sie gestört, kann dies zur Krebsentstehung beitragen." Bei diesem Prozess möchten die Forscher künftig ansetzen, um neue Behandlungen zu entwickeln: "Spliceosom-Inhibitoren befinden sich allerdings noch in einer frühen Phase der klinischen Erprobung", so Herold, "aber sie bieten in Zukunft möglicherweise einen neuen Therapieansatz bei Patienten mit genetischen Veränderungen im Splicing-Apparat als individuelle Krankheitsursache." Weitere Informationen Hintergrund Der Begriff myeloisch ist ein Sammelbegriff für Zellen des blutbildenden Systems, die nicht dem lymphatischen System zugeordnet werden können. Die Zytogenetik ist das Teilgebiet der Genetik, das die Chromosomen vorwiegend mit dem Lichtmikroskop analysiert. Untersucht werden Anzahl, Gestalt, Struktur und Funktion der Chromosomen. Das Spliceosom ist eine Struktur im Zellkern, die bei der Genexpression mitwirkt. Sie katalysiert das Spleißen, wobei die Introns (nichtcodierende Abschnitte) aus der prä-mRNA entfernt werden und die Exons (codierenden Abschnitte) verknüpft werden. Dabei entsteht die mRNA. Original-Publikation: Herold, T. et al. (2014). Isolated trisomy 13 defines a genetically homogenous AML subgroup with high frequency of mutations in spliceosome genes and poor prognosis, Blood First Edition Paper, prepublished online June 12, 2014; DOI 10.1182/blood-2013-12-540716 Link zur Fachpublikation: <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/early/2014/06/11/blood-2013-12-540716?sso-checked=1>

Das Helmholtz Zentrum München verfolgt als Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und Prävention weit verbreiteter Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.200 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 18 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 34.000 Beschäftigten angehören. <http://www.helmholtz-muenchen.de/index.html> Mit der Einrichtung Klinischer Kooperationsgruppen (KKG) verfolgt das Helmholtz Zentrum München einen interdisziplinären Forschungsansatz, um translationale Forschung zu fördern, also Grundlagenwissenschaft weiterzuentwickeln und sie für den Menschen direkt nutzbar zu machen. Der Wissenstransfer zwischen Labor und Krankenbett wird durch die enge Zusammenarbeit der Wissenschaftler am Helmholtz Zentrum München mit Klinikern der Münchner Universitäten sowie des Städtisches Klinikums München realisiert. <http://www.helmholtz-muenchen.de/forschung/forschungseinrichtungen/klinische-kooperationsgruppen/index.html>

Ziel der KKG "Pathogenese der Akuten Myeloischen Leukämie" ist es, leukämieauslösende Mutationen zu identifizieren und in Modellsystemen zu untersuchen, ob und warum eine bestimmte Mutation eine Leukämie auslösen kann. Diese Erkenntnisse sollen letztendlich zu besseren Therapien für Leukämiepatienten führen. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) <http://www.dkfz.de/de/dktk/> verbindet sich das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg als Kernzentrum langfristig mit onkologisch besonders ausgewiesenen Universitätskliniken in Deutschland. Am Kernzentrum DKFZ und den sieben Partnerstandorten Berlin, Dresden, Essen/Düsseldorf, Frankfurt/Mainz, Freiburg, München und Tübingen arbeiten insgesamt zwanzig Einrichtungen zusammen. Vorrangiges Ziel der im DKTK kooperierenden Wissenschaftler und Ärzte ist es, die Ergebnisse der Grundlagenforschung möglichst rasch in neue Ansätze zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von Krebserkrankungen zu übertragen. Dazu werden an allen Partnerstandorten gemeinsame Translationszentren aufgebaut. Patienten sollen für innovative Studien gemeinsam rekrutiert, Daten einheitlich erfasst und Labormethoden harmonisiert und innerhalb des Konsortiums verfügbar werden. Dafür bietet das DKTK den Partnern eine gemeinsame Infrastruktur für die Forschung. Aufgabe des DKTK ist es weiterhin, junge Mediziner und Naturwissenschaftler in der Krebsmedizin und der translationalen Krebsforschung auszubilden. Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung ist eine gemeinsame Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung, der beteiligten Bundesländer, der Deutschen Krebshilfe und des Deutschen Krebsforschungszentrums. Es zählt zu den sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG). Im Klinikum der Universität München (LMU) werden jährlich an den Standorten Campus Großhadern und Campus Innenstadt rund 500.000 Patienten ambulant, teilstationär und stationär behandelt. Den 29 Fachkliniken, neun Instituten und fünf Abteilungen sowie den 45 interdisziplinären Zentren stehen etwas mehr als 2.000 Betten zur Verfügung. Von insgesamt 9.450 Beschäftigten sind rund 1.600 Mediziner und 3.200 Pflegekräfte. Das Klinikum der Universität München ist seit 2006 Anstalt des öffentlichen Rechts. <http://www.klinikum.uni-muenchen.de/de/index.html>

Gemeinsam mit der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität ist das Klinikum der Universität München an vier Sonderforschungsbereichen der DFG (SFB 684, 914, 1054, 1123), an drei Transregios (TRR 127, 128, 152), der klinischen Forschergruppe 809 sowie an zwei Graduiertenkollegs der DFG (GK 1091, 1202) beteiligt. Hinzu kommen die Exzellenzeinrichtungen "Center for Integrated Protein Sciences" (CIPSM), "Munich Center of Advanced Photonics" (MAP), "Nanosystems Initiative Munich" (NIM) und "Munich Cluster for Systems Neurology" (SyNergy) sowie die Graduiertenschulen "Graduate School of Systemic Neurosciences" (GSN-LMU), die "Graduate School of Quantitative Biosciences Munich (QBM)" und "The Graduate School Life Science Munich (LSM)". Das Projekt wurde durch die Deutsche Krebshilfe (Projekt 109031) gefördert. Abteilung Kommunikation, Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg - Tel.: 089-3187-2238 - Fax: 089-3187-3324 - E-Mail: philipp.greif@helmholtz-muenchen.de Fachlicher Ansprechpartner Dr. med. Philipp Greif, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Klinikum Großhadern, KKG 'Leukämie' Raum 003, Helmholtz Zentrum München, Marchioninistr. 25, 81377 München, Tel: +49 (0)89 3187-1357, Fax: +49 (0)89 3187-1400 - E-Mail: philipp.greif@helmholtz-muenchen.de Kontakt Abteilung Kommunikation Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH) Ingolstädter Landstraße 1 85764 Neuherberg Tel.: +49 89 3187-2238 E-Mail presse@helmholtz-muenchen.de  http://www.pressrelations.de/new/pmcounter.cfm?n_pintr_=568974 width="1" height="1">

Pressekontakt

Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, GmbH

85764 Neuherberg

Firmenkontakt

Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, GmbH

85764 Neuherberg

Das Helmholtz Zentrum München ist das Deutsche Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt. Wir erforschen das Entstehen von Volkskrankheiten im Kontext von Umweltfaktoren, Lebensstil und individueller genetischer Disposition und entwickeln neue Ansätze für Prävention, Diagnose und Therapie. Besonderen Fokus legt das Zentrum auf die Erforschung des Diabetes mellitus und chronischer Lungenerkrankungen.