

13. Juli 2017

Genetische Veranlagung für Krebserkrankungen in der Kopf-Hals-Region

Forscher der HNO-Klinik der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig haben erstmals eine genetische Disposition für Tumore in der Kopf-Hals-Region wie Zungen-, Rachen- oder Kehlkopfkrebs nachgewiesen. Diese Veranlagung wiegt mitunter sogar schwerer als die Risikofaktoren Rauchen und Alkoholkonsum.

"Zu viel geraucht, zu viel getrunken – selbst schuld!", lautet meist die einfache Losung, durch die Patienten mit Kehlkopf-, Rachen- oder Zungenkrebs stigmatisiert werden. "Viele unserer Patienten leiden psychisch unter dieser Zuschreibung. Gerade junge Frauen, die immer einen gesunden Lebensstil gepflegt haben, fallen darunter", sagt Prof. Dr. Andreas Dietz, Professor für HNO-Heilkunde an der Universität Leipzig und Direktor der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde am Universitätsklinikum Leipzig. Denn gemeinhin gelten Tabak- und Alkoholkonsum und neuerdings auch humane Papillomviren (HPV-16) als die Hauptrisikofaktoren für Tumore in der Kopf-Hals-Region.

Die Leipziger Forscher konnten nun erstmals zeigen, dass es immunologisch relevante Gene gibt, die eine Prädisposition für diese Tumorarten bedingen. "Wir konnten sogar herausstellen, dass die Genetik schwerer wiegt als die klassischen Risikofaktoren Rauchen, regelmäßig hoher Alkoholkonsum oder fortgeschrittenes Lebensalter der Patienten", berichtet Dr. Gunnar Wichmann, Laborleiter des Hals-, Nasen- und Ohren-Forschungslabors der Universität Leipzig und zugleich Studienleiter. Für die Untersuchung entnahmen er und sein Team 90 Krebspatienten Blut und analysierten molekulargenetisch die Erbinformation der weißen Blutkörperchen, den Leukozyten. Sie erfassten die Häufigkeit von sogenannten Humanen Leukozyten-Antigene, kurz HLA. Diesen kommt eine zentrale Rolle bei der Aktivierung von T-Lymphozyten zu, die wiederum Infektionen abwehren und virusinfizierte oder mutierte Zellen zerstören.

Diese HLA-abhängige Immunantwort und das Abtöten mutierter Zellen sind bei Patienten mit einer genetischen Prädisposition für Krebserkrankungen in der Kopf-Hals-Region jedoch gestört. Betroffen davon sind gewisse Allele. Allele bestimmen darüber, wie ein bestimmtes Gen ausgeprägt wird, ob ein Mensch beispielsweise braune oder blaue Augen hat. Für einige Allele des Gens HLA-B, das unter anderem für die Immunantwort zuständig ist, wiesen die Leipziger Wissenschaftler eine signifikant veränderte Frequenz nach. "Unsere Ergebnisse zeigen, dass die betroffenen HLA-B-Allele und deren Kombination mit Allelen von HLA-A und anderen Genorten des HLA-Genkomplexes, trotz fehlender Risikofaktoren Alkohol und Rauchen mit einem schlechteren klinischen Verlauf verbunden waren. Überrascht hat uns, dass die von uns gefundenen HLA-Merkmale in multivariaten statistischen Analysen stabiler den klinischen Verlauf prognostizieren als eine Reihe etablierter klinischer Faktoren wie Lebensalter, Rauchen, Alkoholkonsum, Tumorlokalisation, Tumorgröße oder Lymphknotenbefall", so Wichmann. Das bedeutet, dass die Allele nicht mehr so miteinander zusammenwirken, dass letztlich alle entarteten Zellen erkannt und abgetötet werden können. Besonders deutlich wurde dies bei betroffenen Frauen. Somit greift die pauschale Zuweisung, der Patient trage die Schuld am Ausbrechen der Krankheit, zu kurz. Auch hier sind viele verschiedene Faktoren am Wirken.

Quelle: Universität Leipzig

Literatur:

Wichmann G, Herchenhahn C, Boehm A et al.

HLA traits linked to development of head and neck squamous cell carcinoma affect the progression-free survival of patients.

Oral Oncol. 2017 Jun;69:115-127. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.04.017. Epub 2017 May 8.

[http://www.oraloncology.com/article/S1368-8375\(17\)30108-2/fulltext](http://www.oraloncology.com/article/S1368-8375(17)30108-2/fulltext)