

Genetisches Routinescreening für bestimmte kindliche Hirntumoren bald Standard?

Ein internationales Forscherteam hat erbliche Genveränderungen identifiziert, die zur Entwicklung von Medulloblastomen führen können. Aus den Erkenntnissen haben die Wissenschaftler Empfehlungen für das genetische Routine-Screening von Medulloblastom-Patienten abgeleitet.

Wissenschaftler gehen davon aus, dass in vielen Fällen erbliche Gendefekte die Entstehung von Medulloblastomen auslösen. Standards für ein Routinescreening der Patienten nach solchen bekannten genetischen Faktoren oder gar Richtlinien und eine entsprechende flächendeckende Infrastruktur für die genetische Beratung betroffener Familien gibt es bisher allerdings nicht.

Nun ist es Wissenschaftlern gelungen, das Erbgut von 1.022 Medulloblastom-Patienten genauer zu charakterisieren und daraus eine Empfehlung für das genetische Patientenscreening abzuleiten. „Wir haben Prädispositionsgene analysiert, also Gene, die mit der Entwicklung unterschiedlichster Krebsarten bei Kindern und Erwachsenen in Zusammenhang gebracht werden“, sagt Sebastian Waszak vom EMBL Heidelberg, einer der Erstautoren der Studie. Es stellte sich heraus, dass sechs dieser Gene bei Medulloblastom-Patienten deutlich häufiger als erwartet von einer genetischen Veränderung betroffen waren.

Analysierte man diese 6 Gene statistisch, so zeigte sich, dass bei etwa 5% der untersuchten Patienten das Krebsrisiko erhöht war. Berücksichtigte man alle Krebsrisiko-Gene bei der Auswertung, so hatten 11% der Patienten ein erhöhtes Krebsrisiko. Betrachtete man eine spezielle Untergruppe allein, die so genannten „SHH-Medulloblastome“, so betrug der Anteil sogar 20%.

Mutationen in Prädispositionsgenen kommen in jeder einzelnen Zelle des Patienten vor und werden auch an die Nachkommen weitervererbt. „Mutationen dieser Art deuten häufig auf eine familiäre Veranlagung für Krebserkrankungen hin und stellen deshalb besondere Anforderungen an die Behandlung der Patienten und die Beratung der Familien“, erklärt Paul Northcott vom St. Jude Children’s Research Hospital in Memphis, der sich die Erstautorenschaft mit Waszak teilt. Mehr Gewicht bekommen die Ergebnisse dadurch, dass nicht nur Material aus früheren Untersuchungen, sondern auch Patientendaten aus vier laufenden oder kürzlich abgeschlossenen klinischen Studien in die Analysen einbezogen wurden.

Basierend auf diesen Erkenntnissen sowie weiteren Tumormerkmalen entwickelten die Wissenschaftler Kriterien für ein genetisches Routine-Screening. „Erbliche Krankheitsfaktoren haben meist erheblichen Einfluss auf die ganze Familie des Patienten“, sagt Stefan Pfister, KITZ Direktor, Wissenschaftler am Deutschen Krebsforschungszentrum sowie Oberarzt am Universitätsklinikum Heidelberg. „Wir möchten erreichen, dass die genetische Analyse bei Patienten mit bestimmten Formen des Medulloblastoms als Standard-of-care-Verfahren angeboten wird.“ Um dies flächendeckend zu ermöglichen, hat Pfister vor kurzem zusammen mit Christian Kratz von der Medizinischen Hochschule Hannover ein Register für Patienten mit erblicher Krebsprädisposition ins Leben gerufen. Außerdem haben sie eine Website erstellt, die viele nützliche Informationen für Patienten, Familien und Ärzte enthält: www.krebs-praedisposition.de.

Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum

Literatur:

Waszak SM, Northcott PA, Buchhalter I et al.

Spectrum and prevalence of genetic predisposition in medulloblastoma: a retrospective genetic study and prospective validation in a clinical trial cohort.

The Lancet Oncology. Online publication 10. Mai 2018; DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30242-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30242-0)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29753700>