



Arbeitsgemeinschaft Plasmazytom/Multiples Myelom (APMM)
Ein Zusammenschluss deutschsprachiger Selbsthilfegruppen in
Belgien, Deutschland, Österreich, Schweiz

Genetische Unterschiede sind mit erhöhtem Myelom-Risiko verbunden

vom Myeloma Beacon Team, übersetzt von Sabine Schock, APMM

Aus Myeloma Beacon vom 28.11.2011

Ein Team von britischen und deutschen Forschern hat spezifische Regionen des menschlichen Erbgutes identifiziert, die sich durchgehend zwischen Leuten mit multiplen Myelom und Leuten, die die Krankheit nicht haben, unterscheiden.

Die neuen Ergebnisse, die am 27. November in einem Forschungsartikel veröffentlicht wurden, helfen dabei zu erklären, warum das Risiko eines Myeloms in einigen Familien höher zu sein scheint als in anderen.

Darüber hinaus könnte die genaue Bestimmung der Regionen des menschlichen Erbgutes, die mit einem vergrößerten Risiko eines multiplen Myeloms verbunden sind, zu besseren Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten für das Myelom führen.

"Diese Studie ist die erste, die mit genug statistischem Potential den Zusammenhang zwischen der genetischen Anlage und dem Risiko eines Myelom erforscht." sagte Dr. Rafael Fonseca von der Mayo Klinik in Scottsdale, Arizona gegenüber Myeloma Beacon.

"Die Studie ist sehr faszinierend und hat das Potenzial, zu neuen Wegen für die Forschung [und] neuen therapeutischen Optionen zu führen." fügte Dr. Fonseca hinzu, der an den kürzlich veröffentlichten Forschungsergebnissen nicht direkt beteiligt war.

Hintergrund und Design der Studie

Es ist seit einiger Zeit bekannt, dass Verwandte von Myelompatienten eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit haben, die Krankheit zu entwickeln als die Allgemeinbevölkerung (siehe verwandte Artikel von Myeloma Beacon). Diese Entdeckung ist ein starker Hinweis dafür, dass es eine genetische Komponente bei der Entwicklung des Myeloms gibt.

Es ist jedoch nicht klar, welche Gene besonders mit einem erhöhtem Myelom-Risiko verbunden sind.

Die deutschen und britischen Forscher entschieden deshalb, nach einer solchen Verbindung mit Hilfe einer " Genomweiten Assoziationsstudie" zu suchen.

Genomweite Assoziationsstudien vergleichen das genetische Material von Leuten mit einer besonderen Krankheit - zum Beispiel Myelom – mit dem genetischen Material einer Kontrollgruppe von Leuten, die die Krankheit nicht haben.

Dieser Vergleich ermöglicht es zu bestimmen, welche genetischen Unterschiede mit der untersuchten Krankheit am meisten verbunden sind.

Im Fall der kürzlich veröffentlichten Forschungsergebnisse verglichen die Studienautoren ausführlich die genetische Information von vier verschiedenen Personengruppen - zwei Gruppen mit Myelompatienten (eine englische und eine deutsche), und zwei Kontrollgruppen mit Leuten ohne irgendwelche Zeichen eines Myeloms (wiederum eine englische und eine deutsche).

Insgesamt arbeiteten die Autoren der neuen Studie mit DNA-Daten von ungefähr 1700 Myelompatienten und fast 6000 Menschen ohne Myelom.

Zur Bestimmung der genetischen Unterschiede, die besonders mit einem Myelom verbunden sind, hatten die Forscher eine dreistufige Vorgehensweise.

Als erstes suchten sie nach statistisch bedeutsamen genetischen Unterschieden innerhalb jedes Paares von nationalen Patientengruppen. Sie verglichen die DNA der britischen Myelompatienten mit der DNA der britischen Kontrollgruppe und die DNA der deutschen Myelompatienten mit der deutschen Kontrollgruppe.

Als nächstes führten sie einen kombinierten Datenvergleich von Daten für alle Myelompatienten (Deutsche und Briten zusammen) mit Daten für alle Patienten ohne Myelomzeichen durch (wieder deutsche und britische Patienten aus beiden Ländern).

Diese ersten zwei Schritte identifizierten 19 sehr spezifische Variationen des menschlichen Erbgutes, die zwischen den Myelompatienten und den Personen in der Kontrollgruppe verschieden waren. Diese 19 Variationen wurden alle innerhalb von drei breiten genetischen Regionen, 3p22.1, 7p15.3, und 2p23.3, gefunden.

Schließlich prüften die Forscher, ob die 19 spezifischen genetischen Variationen, die sie am Anfang identifizierten, statistisch signifikant sind. Sie verglichen DNA-Daten von zwei zusätzlichen Patientengruppen - eine andere Gruppe von britischen Myelompatienten und eine getrennte Kontrollgruppe von britischen Leuten ohne Myelomzeichen.

Studienergebnisse und Folgerungen

Schließlich fanden die Studienautoren den Beweis, dass zwei der ursprünglichen 19 genetischen Varianten - eines im 3p22.1 Gebiet, ein anderes im 7p15.3 Gebiet - mit dem Auftreten eines Myeloms assoziiert sind.

Laut den europäischen Forschern haben Leute mit jeder dieser genetischen Variante ein um 30 bis 40 Prozent größeres Risiko, ein Myelom zu entwickeln, als Leute ohne diese Variante.

Die Forscher glauben auch, dass es „vielversprechende“ Daten für eine dritte genetische Variante im 2p23.3 Gebiet gibt, welche ebenso mit dem Myelom assoziiert ist. Die statistischen Beweise sind jedoch nicht ganz so überzeugend hinsichtlich dieser Variante wie für die anderen zwei.

Insgesamt schätzen die britischen und deutschen Forscher, dass ungefähr 37 Prozent der europäischen Myelompatienten wahrscheinlich eine oder mehr von den drei in ihrer Studie identifizierten genetischen Varianten haben.

Die Studienautoren warnen jedoch, dass das die statistische Angabe von 37 Prozent irreführend sein kann. Ihrer Meinung nach wird die Rolle der drei Varianten bei Familien mit gehäuft auftretendem Myelom überbewertet.

In Wirklichkeit sind die drei genetischen Varianten, die in der neuen Studie gefunden wurden, nur mit einem 4 Prozent erhöhtem Myelom-Risiko für Familienmitglieder von

Myelompatienten verbunden. Andere genetische Faktoren und Umweltfaktoren sind für den Rest des erhöhten Risikos verantwortlich.

Dennoch sind die neuen Ergebnisse die ersten Hinweise, die spezifische Varianten im menschlichen Erbgut mit einem erhöhtem Myelom-Risiko verbinden. Die Ergebnisse werden wahrscheinlich zu eingehenderen Untersuchungen führen, welche Rolle die in der Studie identifizierten, genetischen Varianten in der Entwicklung, dem Fortschritt und der Behandlung des Myeloms spielen können.

Außerdem kann man erwarten, dass die Ergebnisse zu zusätzlichen „Genomweiten Assoziationsstudien“ - wie die europäische Studie – führen, um weitere, für das multiple Myelom relevante, genetische Varianten zu identifizieren.

Für weitere Informationen, siehe bitte die Presseinformation vom Institut für die Krebs-Forschung in Großbritannien oder die Forschungsstudie in der Zeitschrift „Nature Genetics“.

© [Light Knowledge Resources](#)