

Pressemitteilung

Niedersächsische Krebsgesellschaft verleiht Förderpreis 2004

Die Niedersächsische Krebsgesellschaft hat in ihrer Mitgliederversammlung am 16.03.2005 den mit 5.000 Euro dotierten Förderpreis 2004 an Herrn Dr. med. Ruben R. Plentz verliehen. Der Preisträger aus der Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie der Medizinischen Hochschule Hannover wurde für die Vorarbeiten zur geplanten Studie „Prospektive Analyse zur Bedeutung von Telomerverkürzungen als diagnostischen Marker für die Entstehung von hepatozellulären Karzinomen“ ausgezeichnet.



Dr. med. Renate Bendel, 1. Vorsitzende der Niedersächsischen Krebsgesellschaft, mit Förderpreisträger Dr. med. Ruben R. Plentz

Im Verlauf der geplanten Studie soll eine prospektive Bestimmung der Telomerlängen (Endstücke menschlicher Chromosomen) bei Patienten mit chronischer Hepatitis und Leberzirrhose durchgeführt werden. Bei 1 bis 3 Prozent der Patienten mit einer Leberzirrhose kommt es jährlich zusätzlich zu einer Entwicklung von Leberkrebs (hepatozelluläres Karzinom). Die Untersuchungsmethoden für eine Früherkennung sind derzeit auf laborklinische und bildgebende Untersuchungen begrenzt und können nicht immer früh genug einen Übergang von der Zirrhose zum Karzinom feststellen. Die Vorarbeiten zur Studie zeigen, dass Telomerverkürzungen ein verlässlicher Risikomarker für die Entstehung von hepatozellulären Karzinomen sein könnten. Im Rahmen der Studie soll zum einen eine Telomerlängenbestimmung an Leberbiopsien bei Patienten mit Leberzirrhose und zum anderen bei Patienten mit präzirrhotischem Stadium durchgeführt werden mit dem Ziel, einen möglichen prognostischen Marker für die Entwicklung von Leberkrebs und Leberzirrhose nachzuweisen. Die Untersuchungen sollen die zukünftigen Möglichkeiten zur Vorsorge von Leberkrebs verbessern und damit zu besseren Behandlungserfolgen führen.

Weitere Auskünfte zur geplanten Studie und den Vorarbeiten:

Dr. med. Ruben R. Plentz
Medizinische Hochschule Hannover
Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Zusammenfassung der geplanten Studie **„Prospektive Analyse zur Bedeutung von Telomerverkürzungen als diagnostischen Marker für die Entstehung von hepatozellulären Karzinomen“** sowie der Vorarbeit auf diesem Gebiet:

In Europa kommt es jährlich bei ca. 250 von 100.000 Einwohnern zu einem bindegewebigen Umbau" der Leber (Leberzirrhose). Besonders gefährdet sind hierbei Patienten mit einer viralen Leberentzündung (Hepatitis B+C), alkoholischer Schädigung der Leber und speziellen Stoffwechselerkrankungen wie z. Bsp. der Eisenstoffwechselstörung (Hämochromatose). Bei Patienten mit einer Leberzirrhose kommt es jährlich bei 1-3% zusätzlich zu einer Entwicklung von Leberkrebs (Hepatozelluläres Karzinom). Um den Beginn dieser Krebserkrankung frühzeitig zu erkennen sind neben regelmäßigen Blutkontrollen auch Untersuchungen der Leber mit Ultraschall empfohlen. Zur weiteren Beurteilung einer veränderten Leber ist eine Punktion aus dem veränderten Gebiet empfohlen. Durch die Punktion des Lebergewebes wird Zellmaterial (Ausstrichpräparate/Stanzbiopsie) gewonnen. Durch eine anschließende mikroskopische Beurteilung des gewonnenen Materials lassen sich Aussagen über die Ursachen der veränderten Leberstruktur machen und somit ist in vielen Fällen auch eine Zuordnung zu gut- und bösartigen Lebererkrankungen möglich. Die Diagnose von gut-differenzierten Lebertumoren stellt allerdings nach wie vor ein Problem bei der Überwachung von Zirrhosepatienten dar, zur besseren und möglicherweise noch früheren Diagnostik bei nicht eindeutigen Lebererkrankungen bzw. Lebertumoren, also zur Unterscheidung zwischen gut- und bösartig, versuchen wir in unserer Studie die Bestimmungen von Telomerlängen als einen neuen Marker von kranken Leberzellen in der Klinik zu etablieren.

Telomere bilden die Endstücke menschlicher Chromosomen, sie schirmen die Erbsubstanz ab und schützen vor chromosomalen Schäden. Die Telomere verkürzen sich bei jeder Zellteilung, so dass die Teilungsfähigkeit menschlicher Zellen auf 50 bis 70 Zellteilungen limitiert ist. Hierdurch wird zum einen die Regeneration von Organen und Geweben während der Alterung begrenzt und zum anderen schützt dieser Mechanismus vor Krebswachstum, da sich auch bei den Tumorzellen die Telomere verkürzen und somit entartete Zellen absterben lassen. Allerdings lassen neuste Forschungsergebnisse auch einen gegenteiligen Effekt vermuten. Durch verkürzte Telomere können möglicherweise auch vermehrt Tumore auftreten. Der tumorigene Effekt von verkürzten Telomeren beruht auf der Auslösung von chromosomaler Instabilität (CIN) durch Telomerfunktionsverlust und daraus resultierenden chromosomalen Fusionen. CIN ist eines der wesentlichen Kennzeichen von Karzinomen im Menschen, insbesondere bei den soliden Tumoren die im Rahmen der Alterung verstärkt entstehen. Die durch Telomerverkürzung induzierte CIN könnte auch eine Erklärung für die vermehrte Tumorentstehung im Alter sein.

Unsere Vorarbeiten zum hepatozellulären Karzinom ergaben einen signifikanten Unterschied zwischen der Telomerlänge der Leberzellen von hepatozellulären Karzinomen im Vergleich zu Leberzellen aus Regeneratknoten. Innerhalb der Gruppe mit Lebertumoren bestand ferner eine Korrelation zwischen CIN und verkürzten Telomeren. In der geplanten Studie sollen zum einen die Telomerlängen von Leberzellen aus ca. 100 Leberbiopsien von Patienten mit Leberzirrhose mittels Immunohistochemie (qFISH) analysiert werden. Es ist geplant die gemessenen Telomerlängen mit den Laborparametern, klinischen Verlauf und dem Auftreten von Leberkrebs zu korrelieren. Unser Ziel in dieser Teilstudie ist es, einen möglichen prognostischen Wert bzw. Marker in Form der Telomerlängen in Hinsicht auf die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms nachzuweisen und gegebenenfalls zu quantifizieren. In einer weiteren Studie soll unter Verwendung der gleichen Methoden bei ca. 500 präzirrhotischen Patienten die Telomerlänge als prognostischer Faktor bzw. Marker für die Entwicklung einer Leberzirrhose untersucht werden. Die Nachbeobachtungszeit pro Patient soll mindestens 2 Jahre betragen.

Dr. med. Ruben R. Plentz