

Wissenschaftler um Prof. Alfons Meindl (Klinikum rechts der Isar der TU München) haben 15 Jahre nach der Entdeckung der Risikogene BRCA1 und BRCA2 ein weiteres Gen gefunden, das erblichen Brust- und Eierstockkrebs auslöst. Die Ergebnisse dieser Arbeiten wurden jetzt in der aktuellen Ausgabe des Fachmagazins Nature Genetics* veröffentlicht. Risiko-Gene zu identifizieren, ist die wesentliche Voraussetzung dafür, den betroffenen Frauen eine maßgeschneiderte und engmaschige Früherkennung anbieten zu können. Die Studie fand im Rahmen des Deutschen Konsortiums für familiären Brust- und Eierstockkrebs statt, das die Deutsche Krebshilfe seit 14 Jahren fördert.

Das neue Risiko-Gen für erblichen Brust- und Eierstockkrebs heißt RAD51C. Seine Funktion ist es, die Erbsubstanz einer Zelle fehlerfrei zu halten. Veränderungen (Mutationen) in diesem Gen selbst führen dazu, dass ein Tumor entstehen kann. Die Wissenschaftler analysierten das Erbgut von insgesamt 1.100 Risikofamilien, in denen gehäuft Erkrankungsfälle auftraten. Bei ihnen wurden zuvor Veränderungen in den bislang bekannten Risiko-Genen BRCA1 und BRCA2 (BReast CAncer-Gene) ausgeschlossen. In sechs dieser Familien waren Defekte im RAD51C-Gen nachweisbar. Die Patientinnen gehörten ausschließlich zu den Familien, bei denen Brust- und Eierstockkrebs gemeinsam auftraten. Das Risiko für Brustkrebs liegt bei den Trägerinnen einer Mutation im RAD51C-Gen bei ungefähr 60 bis 80 Prozent, für Eierstockkrebs bei 20 bis 40 Prozent. Die Patientinnen erkranken außerdem deutlich früher als Patientinnen mit sporadischem Brust- oder Eierstockkrebs. Deshalb bezeichnen Experten das neu identifizierte Gen auch als BRCA3.

„Diese Ergebnisse unterstützen unsere Hypothese, dass verschiedene seltene Gendefekte ein gemeinsames Krankheitsbild auslösen, den erblichen Brust- und Eierstockkrebs. Dieses Wissen ist wichtig für die Suche nach weiteren Risiko-Genen. Denn die bisher bekannten Brustkrebs-Gene können nur 60 Prozent der Hochrisikofamilien erklären“, erläutert Professor Dr. Alfons Meindl, Leiter der gynäkologischen Tumogenetik der Frauenklinik am Klinikum rechts der Isar. Meindl hat die molekulargenetischen Untersuchungen des Projektes geleitet.

„Die sehr enge, langjährige Zusammenarbeit von Klinikern und Wissenschaftlern aus zwölf universitären Zentren, wie sie im Deutschen Konsortium für familiären Brust- und Eierstockkrebs gegeben ist, machte dieses Forschungsergebnis erst möglich“, erklärt Professor Dr. Marion Kiechle, Direktorin der Frauenklinik am Klinikum rechts der Isar, die an den Arbeiten ebenfalls beteiligt war. Sie ist die Leiterin der Kliniker innerhalb des Deutschen Konsortiums.. Dieses wiederum ist Teil eines internationales Forschungsnetzes, das nach neuen Risiko-Genen für erblichem Brust- und Eierstockkrebs sucht.

Ärzte und Betroffene stehen zukünftig vor neuen Herausforderungen: „Die Ergebnisse beweisen, dass das Erbgut von Hochrisiko-Patientinnen, die keine Veränderungen in den bekannten Genen haben, auf weitere Defekte untersucht werden muss. Wir müssen mit neusten Analysemethoden weitere Risiko-Gene suchen“, sagt Meindl.

Das Ziel der Mediziner ist es, künftig für jede Frau das individuelle Brustkrebsrisiko bestimmen zu können und ihr dann eine maßgeschneiderte Prävention und eine engmaschigere Krebs-Früherkennung anbieten zu können. „Unsere Entdeckung kann uns bei der frühzeitigen Diagnostik eines erblichen Falles von Brust- und Eierstockkrebs erheblich helfen. Und das kann für die betroffene Frau und ihre Familie von entscheidender Bedeutung sein“, fasst Kiechle zusammen.

Quelle: * Meindl A et al.: Germline mutations in breast and ovarian cancer pedigrees establish RAD51C as a human cancer susceptibility gene. Nature Genetics, 18.04.2010; doi: 10.1038/ng.569
<http://www.nature.com/ng/journal/vaop/ncurrent/full/ng.569.html>