



**Prof. Dr. med.
Thomas Cerny**



**Prof. Dr. med.
Roger von Moos**



**Prof. Dr. med.
Urs Martin Lütolf**



**Prof. Dr. med.
Jakob R. Passweg**

Hodgkin-Lymphom und Genetik

Ist die genetische Alphabetisierung das Gebot der Stunde?

In einem begleitenden Artikel beschreiben Schoumans und Mühlematter die Schwierigkeiten der genetischen Charakterisierung des Hodgkin-Lymphoms. Dies ist der Seltenheit der Reed-Sternberg-Zellen geschuldet, gleichzeitig wird aber die Analyse zellfreier zirkulierender DNA entwickelt. Die Macht der genetischen Analyse wird in einer anderen Arbeit, am American Society of Hematology Meeting im Dezember, demonstriert (1). Es wurde eine grosse Anzahl (n=1001) Patienten mit diffus grosszelligem Lymphom untersucht. Die grosse Anzahl ist wichtig bei Krankheiten, die heterogen sind. Bei dieser Krankheit sind die klinischen Parameter, z.B. IPI-Score und die Herkunftszelle (ABC vs. GCB) und gewisse genetische Alterationen wie MYC und BCL2 für die Prognose wichtig. In der zitierten Studie wurde extensive Sequenzierung durchgeführt. Das Eindrückliche: 197 (davon 155 bereits bekannte) genetische Anomalien in Genen, welche zu 15 verschiedenen Regelkreisen gehörten, wurden beschrieben. Die prognostische Information dieser Mutationsanalyse war stärker als die klinische Stadieneinteilung. D.h. Patienten mit genetisch prognostisch ungünstigen Veränderungen hatten, auch wenn sie im Frühstadium diagnostiziert wurden, einen schlechten Verlauf, während Patienten mit genetisch prognostisch günstigen Veränderungen auch im fortgeschrittenen Stadium einen guten Verlauf zeigten.

Die Genetik ersetzt nie die klinische Beobachtung, die beiden ergänzen sich. Studien, die keine prognostische Relevanz genetischer Testung zeigen, sagen aus, dass möglicherweise nicht die relevanten Gene untersucht worden sind. Möglicherweise bieten diese aber Zielstrukturen für therapeutische Intervention. Es ist heute weitgehend akzeptiert, dass genetische Veränderungen Tumorwachstum antreiben.

Schliesslich gilt, und dies besonders für die junge Generation, «Gnothi seauton», kenne Dich selbst – und auch Dein Genom. Genetische Alphabetisierung ist das Gebot der Stunde.

Prof. Dr. Jakob R. Passweg, Basel

jakob.passweg@usb.ch

Literatur:

1. Integrative Genetic and Clinical Analysis through Whole Exome Sequencing in 1001 Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) Patients Reveals Novel Disease Drivers and Risk Groups, von J Zhang et al. Abstract 1087