

18. Tumorzytogenetische Arbeitstagung

Fast 120 Interessierte nahmen vom 19. – 21. Mai 2005 im Hotel Panhans, Semmering, an der Tumorzytogenetischen Arbeitstagung teil. Zum zweiten Mal mit einem Workshop für MTA/Biomedizinische AnalytikerInnen.



teten Gertrud Pass und Margit König.

Organisiert wurde die Tagung von Prof. Dr. Oskar A. Haas und Dr. Sabine Strehl in Zusammenarbeit mit dem CCRI, Children's Cancer Research Institute, in Wien. Den Workshop für MTA/Biomedizinische AnalytikerInnen leiteten Gertrud Pass und Margit König.

ISCN (International System for Human Cytogenetic Nomenclature)

Bernhard Hiller¹ (Institut für Klinische Genetik, Philipps-Universität, Marburg) veranschaulichte deutlich, dass die ISCN-Richtlinien (ISCN 1995 – An International System for Human Cytogenetic Nomenclature, Felix Mitelman) manche komplexe chromosomale Veränderungen nicht mehr korrekt beschreiben können.

Harald Rieder (Tumorzytogenetik-Labor, Universität Düsseldorf) warb für weitere Qualitätssicherung in der Tumorzytogenetik und vereinbarte mit den anwesenden TeilnehmerInnen Rahmenbedingungen für Ringversuche.

Christa Fonatsch (Abteilung für Humangenetik, Wien) stellte das Europäische LeukemiaNet vor, eine Plattform, wo Forschung, Studien, Diagnose und Therapie von Leukämien standardisiert und koordiniert werden sollen. Zusammenarbeit von WissenschaftlerInnen, ÄrztInnen, Firmen und anderen sollen Vernetzung von Daten, Informationsaustausch und Erstellung von Richtlinien ermöglichen. Ein relativ junges Projekt, das unter <http://www.leukemia-net.org> besucht werden kann.

Es wurde auch das CyDAS „Cytogenetic Data Analysis System“ vorgestellt, ein Softwarepaket für Karyotypisierung nach ISCN 1995. Es bringt Kontrollmöglichkeit erstellter Karyotypen und viel Zusatzinformation unter www.cydas.org.

Innovative Methoden In Der Tumorgenetik

SKY: Spektrale Karyotypisierung, auch Vielfarben-Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung genannt, ist ein molekularzytogenetisches Verfahren, bei dem alle 24 verschiedenen Chromosomen (1 bis 22, X und Y) in unterschiedlichen Farben dargestellt werden. SKY ermöglicht eine wesentlich präzisere Analyse chromosomaler Veränderungen, insbesondere von Translokationen, als klassische Zytogenetik. Auch kleine sog. kryptische Translokationen können bis zu einer Größe von minimal 1-2 Mb (Megabasen) detektiert werden.

CGH: Comparative Genomhybridisierung, Tumor-DNA und „normale“ Referenz-DNA werden in unterschiedlichen Farben markiert und als Gemisch auf normale Karyotypen als Matrize hybridisiert. Amplifikationen bzw. Verluste von DNA können mit einer Auflösung von 2-10 Mb erkannt werden.

Array-CGH: Comparative Genomhybridisierung. Statt Chromosomen wird als Matrize ein DNA Array verwendet,

ein Objektträger, auf dem definierte DNA-Sequenzen in winzigen Tröpfchen aufgetragen sind. Es werden BACs, PACs, cDNA oder Oligos als Targets verwendet. Zigtausende Klone können pro Objektträger aufgespottet sein. Das Potenzial der Methode ist gewaltig, die richtige Auswahl von Arrays und Vorbehand-

lung der DNA aber SpezialistInnen vorbehalten. Der nötige Geräte- und Softwarepark erfordert ein enormes Budget.

CESH: Comparative Expressed Sequence Hybridization ermöglicht einen genomweiten Überblick über relative Genexpression. Tumor-RNA und „normale“ Referenz-RNA werden in cDNA transkribiert, in unterschiedlichen Farben markiert und als Gemisch auf normale Karyotypen als Matrize hybridisiert.

Myeloische Neoplasien

Fallbeispiele verschiedener genetischer Veränderungen, molekularzytogenetische Nachweise typischer und atypischer Gen-Rearrangements sowie die Überprüfung der Beteiligung diverser Gene bei akuten und chronischen myeloproliferativen Erkrankungen wurden vorgestellt.

Lymphatische Neoplasien

Berthold Streubel (Medizinische Universität Wien, Abt. für Pathologie) zeigte, dass etwa 37 % der Endothelzellen in B-Zelllymphomen tumorspezifische genetische Veränderungen tragen. Weiters wurden molekularzytologische Charakteristika der Promyelozyten-Leukämie der T-Zellreihe, ein Modell zur klonalen Evolution des Multiplen Myeloms, die Bedeutung von Trisomien gastrointestinaler B-Zell-Lymphome und Genmutationen in mediastinalen B-Zell-Lymphom Zelllinien präsentiert. Zur Diskussion standen FISH-Analyse bei Plasmocytom/MM/MGUS, die Bedeutung von FISH-Untersuchungen bei Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) und diskrepante Ergebnisse mit verschiedenen FISH-DNA-Proben.

Solide Tumoren

Norbert Arnold (UKSH, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe) stellte eine Strategie zur Charakterisierung von Markerchromosomen bei Ovarialkarzinomen vor. Mit Hilfe der Mikrodissektionstechnik an FISH-markierten Markerchromosomen (FISH/SKY-MD) können Bruchpunkte durch Rückhybridisierung auf Metaphasechromosomen gesunder Probandinnen und auf BAC-Arrays genauer charakterisiert werden.

Von Neuroblastomzellen wurde ein Expressionsprofil und genomischer Status erstellt.

Jochen Decker (Zentrum für Humangenetik Ingelheim) zeigte den Stammbaum einer Familie, in der mehrere Familienmitglieder von Hippel-Lindau (VHL)-Tumoren entwickelt hatten. Dafür wird der Verlust des VHL-Gens verantwortlich gemacht. In dieser Familie zeigten herkömmliche Methoden (FISH und Southern Blot) ein widersprüchliches Ergebnis. Erst mit MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), einer relativ neuen Methode (Nucl. Acid. Res. 30,12:57, 2002), die intragenische Deletionen besser nachweisen kann, konnte die Lösung gefunden werden. Es handelte sich um eine partielle intragenische Deletion, was eine deutliche Erhöhung des Risikos für das Auftreten von Nierenzellkarzinomen in VHL-PatientInnen darstellt.



Am Beispiel eines Rhabdomyosarkoms an der Prostata eines jungen Patienten, von dem zuerst metastasierte Zellen im Knochenmark gefunden worden waren, wurde vor Augen geführt, dass bei Leukämiediagnostik auch an Metastasen anderer Primärtumoren gedacht werden muss.

Workshops

FISH-Quiz

Reiner Siebert zeigte Bilder aus dem Mikroskop von Zellkernen, auf die hybridisiert worden war – für viele TeilnehmerInnen Szenen aus dem Laboralltag. Er nannte die verwendeten Sonden und deren Verhaltensmuster (z. B. sind kolokalisiert bei Translokation oder gesplittet). Dazu gab er – wie bei einem Fernsehquiz – eine kurze Liste möglicher Antworten, nämlich mögliche Befunde (z.B. 1. Plasmazytom ist ausgeschlossen; 2. Plasmazytom ist nicht ausgeschlossen; 3. Es handelt sich eindeutig um ein Plasmazytom). Die TeilnehmerInnen mussten ihre Antworten auf ausgeteilten Formularen notieren. Ausgewertet wurde anonym. Die am Ende der Tagung besprochenen Ergebnisse zeigten wieder deutlich, wie unterschiedlich Interpretationen sein können. Es ist unabdingbar, Informationen über eingesendetes Material, Patientendaten und Probensets für korrekte Befundung mit zu berücksichtigen, um falsche Schlüsse zu vermeiden.

ISCN-Workshop

Statt eines Vortrags in der ISCN-Sitzung gestaltete Lana Harder (Institut für Humangenetik, Universität Kiel) einen Test. Karyogramme wurden gezeigt und die gefundenen Anomalien in freiem Wortlaut beschrieben. Die TeilnehmerInnen sollten die richtige Benennung nach ISCN notieren. Die korrekten Ergebnisse wurden im Anschluss besprochen.

Workshop für MTA/Biomedizinische AnalytikerInnen

Als Einleitung zu diesem Erfahrungsaustausch stellte Silvia Sladek aus dem Humangenetischen Labor des Donauspitals Wien das Zytogenetikforum Österreich vor. Die Idee entstand, weil unter den zytogenetisch tätigen Personen kaum Fortbildungen angeboten wurden. Das Ziel ist, sich unter den zytogenetischen TechnikerInnen in Österreich zu organisieren, sich gegenseitig kennen zu lernen und zu unterstützen. Auf der Website des Zytogenetikforums Österreich (www.mta-verband.at/zytogenetikforum) gibt es viele Informationen, Basiswissen, Theorie, Tipps aus der Praxis, Termi-



TeilnehmerInnen der 18. Tumorzytogenetischen Arbeitstagung

ne für Fortbildungsveranstaltungen, eine Jobbörse und vieles mehr. Auch die KollegInnen aus Deutschland zeigten sich sehr interessiert, künftig an diesem Projekt mitmachen zu dürfen.

Anschließend teilten sich die TeilnehmerInnen in zwei Diskussionsgruppen. Die Zytogenetikgruppe wurde von Gertrud Pass geleitet, die FISH-Gruppe von Margit König. Es kam zu regen Diskussionen über käufliche Sondensets, praktische Anfragen zur Präparateherstellung, Auswertung und vielem mehr. Es war deutlicher Wunsch, solch einen Workshop auch in Zukunft zu veranstalten und eventuell auch beim Europäischen LeukemiaNet an der Diskussion um Richtlinien für standardisierte Analysen, Auswertung und Befundung teilzunehmen.

Zusammenfassung

Nomen est Omen. In dieser Arbeitstagung wurden nicht nur neueste Methoden und Forschungsergebnisse präsentiert, sondern Fragen und Probleme, unklare Befunde und diskrepante Ergebnisse offen diskutiert. Es wurde versucht, Richtlinien für Nomenklatur und Befunderstellung zu finden, ein Vorhaben, das in diversen Plattformen im Internet in den nächsten Jahren konkrete Resultate bringen soll.

Auch das reichhaltige Sozialprogramm förderte ein „Get Together“ beim gemeinsamen Workout, Bergwandern und Morgenjogging sowie einem humorvollen Rückblick (Veteranenbericht) auf die bisherigen Tumorzytogenetischen Arbeitstagungen 1 bis 17. ■

Traudi Erdel (geb. Henn)
Biomedizinische Analytikerin

Auf die Nennung der akademischen Titel wurde zwecks besserer Lesbarkeit verzichtet.