

Fünf neue genomische Risikofaktoren für Gebärmutterkrebs entdeckt

Internationale Studie unter Federführung der MHH vergleicht Genomdaten aus nationalen Biobanken weltweit und identifiziert neue Risikofaktoren auf der DNA, die eine Tumorentwicklung in der Gebärmutterschleimhaut begünstigen.

Krebs der Gebärmutterschleimhaut, auch bekannt als Endometriumkarzinom, ist eine häufige gynäkologische Krebserkrankung. Weltweit erkranken jährlich etwa 400.000 Frauen neu, rund 100.000 Betroffene sterben daran. Risikofaktoren sind Übergewicht, Diabetes oder ein stark erhöhter Spiegel des Geschlechtshormons Östrogen. Auch mit zunehmendem Alter steigt das Risiko, ein Endometriumkarzinom zu entwickeln. Etwa fünf Prozent der Fälle gehen jedoch auf eine genetische Veranlagung zurück: Genveränderungen, die als Grundlage für ein erblich bedingtes Syndrom das Krebsrisiko erhöhen, wie das sogenannte Lynch-Syndrom oder das Cowden-Syndrom. Ein großer Teil der genetischen Ursachen ist aber noch ungeklärt.

Jetzt hat eine internationale Studie unter Federführung der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) fünf neue Veranlagungen für das Endometriumkarzinom entdeckt. Das Forschungsteam um Dr. Thilo Dörk-Bousset, Leiter der gynäkologischen Forschungseinheit an der MHH, führte genetische Daten aus nationalen Biobanken verschiedener Länder zusammen und verglich das Auftreten von Veränderungen im Erbgut bei mehr als 17.000 Patientinnen mit Endometriumkarzinom mit dem Genom von rund 290.000 gesunden Frauen. Die Ergebnisse wurden dann an weiteren Studienteilnehmerinnen aus der MHH-Frauenklinik überprüft. Dabei entdeckte das Forschungsteam fünf neue Stellen im Genom, die mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit eine Rolle bei der Entstehung eines Endometriumkarzinoms spielen. Die Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift „eBioMedicine“ veröffentlicht.

NAV3-Gen wirkt als möglicher Tumorsuppressor

Eines der neuen Risikogene namens Navigator-3 (NAV3) haben die Forschenden in speziellen Ziellinien aus Gebärmuttergewebe genauer untersucht. Wurde NAV3 stillgelegt, so wuchsen die Gebärmutterzellen schneller. Eine übermäßige NAV3-Aktivität führte dagegen zum Absterben der Zellen. „Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass NAV3 normalerweise das Zellwachstum im Endometrium begrenzt und so als sogenanntes Tumorsuppressor-Gen die Krebsbildung unterdrückt“, erläutert Dr. Dhanya Ramachandran, Molekularbiologin und Erstautorin der Studie. „Entsprechend ist NAV3 in Endometriumkarzinomen stark reduziert.“

Genauere Vorhersage und potenzielle neue Therapieansätze

Durch die Studie wurde die bisher bekannte Zahl genomischer Risikofaktoren für das Endometriumkarzinom von 16 auf 21 erhöht. „Damit sind wir dem Ziel einer möglichst genauen Risikovorhersage für erblich bedingten Gebärmutterkrebs ein Stück nähergekommen“, sagt Dr. Dörk-Bousset. „Denn je mehr verantwortliche Gene wir finden, desto präziser lässt sich die jeweilige Wahrscheinlichkeit berechnen, mit der eine Frau am Endometriumkarzinom erkranken könnte.“ Dadurch verbessere sich aber nicht nur die individuelle Vorhersage. „Wenn wir verstehen, welche Gene für die Tumorentwicklung eine Rolle spielen und was genau sie tun, haben wir auch mögliche

Angriffspunkte für Vorsorgestrategien und neue Therapieansätze“, meint der Biochemiker und Fachhumangenetiker. Das NAV3-Gen erscheint dabei als ein vielversprechender neuer Kandidat, seine Regulation ist nun Gegenstand weiterer Untersuchungen. „Die Grundlagenforschung von heute ist von zentraler Bedeutung für die Krebstherapie von morgen“ sagt Professor Dr. Peter Hillemanns, Direktor der MHH-Frauenklinik und stellvertretender Leiter des Comprehensive Cancer Center Niedersachsen.

Gefördert wurde die Studie durch die Wilhelm Sander-Stiftung. Beteiligt waren neben der MHH weitere Kliniken und Forschungseinrichtungen aus Australien, Belgien, China, Deutschland, Großbritannien, Israel, Italien, Kanada, Kasachstan, Schweden und den USA.

Originalpublikation:

Die Originalarbeit „GWAS meta-analysis identifies five susceptibility loci for endometrial cancer“ finden Sie hier: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(25\)00274-9/fullte...](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(25)00274-9/fulltext)