

5. Zusammenfassung

Von 61 pulmonalen Hamartomen aus acht deutschen thoraxchirurgischen Einrichtungen wurden klinische, histologische, zyto- und molekulargenetische Daten erfaßt und miteinander korreliert, um daraus Vorstellungen zur Genese dieser pathologischen Veränderungen abzuleiten.

- 1) Die Hamartome traten gehäuft im mittleren Lebensalter auf.
- 2) Bei Diagnosestellung waren die weiblichen Patienten signifikant jünger.
- 3) Knorpelgewebe war ein obligater Bestandteil. Fettgewebe kam in 93% der Tumoren und damit im Gegensatz zu Muskulatur (27%) nahezu regelmäßig vor.
- 4) Auf die begrenzte Proliferation folgt rasch und nahezu regelmäßig die Differenzierung des Mesenchyms, denn nur bei 16% der Hamartome überwog unreifes Bindegewebe oder unreifer Knorpel.
- 5) Die Knorpeldifferenzierung scheint oft zuletzt einzutreten und drängt die anderen Gewebsanteile in den Randbereich ab.
- 6) Zwischen Reifegrad, Gewebszusammensetzung, Alter und Geschlecht bestanden jeweils keine signifikanten Zusammenhänge. Die unreifen Tumoren (11 mm) waren jedoch durchschnittlich kleiner als die reifen (17 mm).
- 7) Nach der Karyotypisierung waren 69%, nach teilweiser zusätzlicher molekulargenetischer Untersuchung 84% der Hamartome aberrant. Die Aberrationsrate nähert sich dem 100%- Wert. Das regelmäßige Vorkommen bestimmter klonaler Chromosomenanomalien im mesenchymalen Gewebe bestätigt den neoplastischen Charakter der Veränderungen.
- 8) 74% der Aberrationen betrafen die Region 12q14-15, 22% die Region 6p21. Zwei Hamartome zeigten ausschließlich andere Bruchpunkte. Ein Hamartom wies sowohl bei 12q14-15 als auch bei 6p21 Veränderungen auf.

- 9) Die zwei genetischen Subgruppen mit Bruchpunkten bei 12q14-15 bzw. 6p21 unterscheiden sich in Bezug auf das Erkrankungsalter, den Tumordurchmesser, die gewebliche Zusammensetzung und den Reifegrad nicht signifikant. Damit wird die Annahme erhärtet, daß die Rearrangierungen der zwei betroffenen, strukturell verwandten Gene HMGIC und HMGY zu ähnlichen Funktionsveränderungen führen. Dafür spricht auch, daß in beiden Subgruppen eine Translokation mit der Region 14q24 die häufigste Aberration darstellt.
- 10) Die genetischen Subgruppen unterscheiden sich lediglich insofern signifikant, als Frauen öfter zu 6p21- und Männer häufiger zu 12q14-15-Veränderungen neigen.
- 11) Mutationen im Bereich derselben Gene kommen bei einer Reihe weiterer überwiegend mesenchymaler bzw. biphasischer Tumoren vor. Das gemeinsame pathobiologische Prinzip könnte in einem Entdifferenzierungsschritt zu anschließend proliferierenden und ausdifferenzierenden pluripotenten Tumorstammzellen bestehen.