

Bösartige Hirntumoren neu klassifiziert

Anhand einer Kombination von molekularbiologischen Daten mit klinischen Parametern können Glioblastome, die bösartigsten aller Hirntumoren, in sechs Gruppen unterteilt werden. Ein internationales Forscherteam unter der Federführung von Molekularbiologen aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum konnte dies nun in einer Studie zeigen, die erstmals Tumoren von Patienten aller Altersgruppen einschloss. Der molekulare Fingerabdruck der einzelnen Tumorgruppen könnte bei der Entwicklung differenzierter Therapien helfen und dazu beitragen, klinische Studien gezielter zu planen.

Glioblastome wachsen äußerst aggressiv in gesundes Hirngewebe ein und sind darüber hinaus hochgradig resistent gegenüber Strahlen- und Chemotherapie. Daher gelten sie als die bösartigsten aller Hirntumoren. Die heute verfügbaren Behandlungsverfahren können oft nur wenig gegen die Erkrankung ausrichten. An einem Glioblastom können Menschen jeden Alters erkranken, Kinder sind seltener betroffen als Erwachsene. In Deutschland erkranken jährlich etwa 6000 Menschen an diesem Tumor.

„Wenn wir unsere neuen Ergebnisse zugrunde legen, müssten wir eigentlich sagen, sie erkranken an einem aus der Gruppe dieser Tumoren“, sagt Prof. Dr. Stefan Pfister. Der Molekularbiologe leitet eine Forschungsabteilung im Deutschen Krebsforschungszentrum und ist außerdem Kinderarzt am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Heidelberg. Unter seiner Leitung hat nun ein Team von Molekulargenetikern aus zahlreichen deutschen Universitäten, aus den USA und aus Kanada das Erbgut von insgesamt 210 Glioblastom-Patienten aller Altersklassen analysiert und klassifiziert.

Die Forscher richteten ihr Augenmerk auf Mutationen der Erbgutsequenz, auf das Aktivitätsmuster aller Gene, auf Erbgutverluste und Vervielfältigungen. Außerdem untersuchten sie das Muster an so genannten Methylmarkierungen, eine Art kleiner chemischer Anhaftungen an die DNA-Bausteine, die Forscher unter dem Begriff „epigenetische Veränderungen“ zusammenfassen. In Kombination mit klinischen Daten wie Erkrankungsalter, Lebenswartung und anatomischer Lage des Tumors führten diese Parameter zur Definition von sechs verschiedenen Gruppen der Glioblastome.

„Wir haben zum erstem Mal Tumoren von Patienten aller Altersklassen in einer Studie zusammengefasst“, sagt Dominik Sturm, einer der Erstautoren der Arbeit. „Nur so konnten wir beispielweise erkennen, dass auch bei erwachsenen Patienten gelegentlich Tumoren auftreten, die wir als charakteristisch für Erkrankungen des Kindesalters gehalten hatten.“

Pfisters Gruppe hatte bereits Anfang dieses Jahres bei Glioblastomen von Kindern zwei verschiedene Mutationen im Gen für eines der DNA-Verpackungsproteine entdeckt. „Obwohl sie ein- und dasselbe Gen betreffen, definieren diese beiden Mutationen nun zwei unserer sechs Tumorgruppen, die sich deutlich unterscheiden. Sie treten sogar in unterschiedlichen Bereichen des Gehirns auf“, so Sturm.

„Die präzise Kenntnis der verschiedenen molekularen Hintergründe des Glioblastoms könnte der Kompass sein, der uns zu neuen Behandlungsansätzen führt, die speziell auf eine der Untergruppen zugeschnitten sind“, sagt Stefan Pfister. Zwei der sechs gerade definierten Gruppen zeichnen sich beispielsweise durch stark abweichende Muster an epigenetischen

Markierungen aus. „Die Ergebnisse können unter Umständen rasch zu klinischen Anwendungen führen, denn es existieren bereits Medikamente, die auf die epigenetischen Markierungen wirken“, erklärt der Kinderarzt. Darüber hinaus können klinische Studien besser geplant und ausgewertet werden, wenn die einzelnen molekularen Tumorgruppen getrennt berücksichtigt werden.

Das Forschungsprojekt wurde unterstützt vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und der Deutschen Krebshilfe e. V. im Rahmen der Förderung von "PedBrain-Tumor", der deutschen Beteiligung am Internationalen Krebsgenom-Konsortium ICGC (15 Millionen Euro über 5 Jahre).

Dominik Sturm et al.: Hotspot Mutations in H3F3A and IDH1 Define Distinct Epigenetic and Biological Subgroups of Glioblastoma. Cancer Cell 2012, DOI: 10.1016/j.ccr.2012.08.024

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 2.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Ansätze, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968
presse@dkfz.de