

Nr. 18c

29. April 2016 (Koh)

Häufigste Hirntumoren bei Erwachsenen: Molekular charakterisieren, effektiver behandeln

Felix Sahn vom Deutschen Krebsforschungszentrum und vom Universitätsklinikum Heidelberg entwickelt ein molekulares Klassifizierungssystem für Meningeome, von den Hirnhäuten ausgehende Tumoren. Die Else Kröner-Fresenius-Stiftung fördert das Projekt mit rund 470.000 Euro.

Dank der intensiven Forschung der letzten Jahre können heute die meisten Arten von Hirntumoren anhand ihrer molekularen Eigenschaften präzise verschiedenen Untergruppen, mit zum Teil unterschiedlichen Ansprüchen an die Therapie, zugeteilt werden. Der Heidelberger Arzt und Wissenschaftler Felix Sahn widmet sich nun der bisher noch fehlenden Gruppe, den Meningeomen. Diese häufigsten Hirntumoren bei Erwachsenen sind überwiegend gutartig. Allerdings lassen sich aggressiv wachsende Meningeome bisher nicht zuverlässig von gutartigen unterscheiden. „Die exakte Charakterisierung dieser Tumoren anhand molekularer Marker ist dringend nötig, um gezielt behandeln zu können. Momentan bedeutet das: Bestrahlung nach der Operation oder nicht“, sagt Sahn, der eine Arbeitsgruppe der Abteilung Neuropathologie am Universitätsklinikum Heidelberg und dem Deutschen Krebsforschungszentrum leitet. Die genauere Kenntnis der molekularen Veränderungen in den Krebszellen hilft zudem, neue, gezielt wirksame Medikamente zu entwickeln. Das wegweisende Projekt wird in den kommenden vier Jahren von der Else Kröner-Fresenius-Stiftung mit insgesamt rund 470.000 Euro unterstützt.

Unterscheidung nach Gewebemerkmale sehr ungenau

Meningeome entstehen aus der Hirnhaut und machen etwa ein Drittel aller Hirntumoren aus. Sie werden derzeit u.a. anhand des Erscheinungsbildes ihrer Zellen in die Grade I bis III eingestuft, wobei rund 90 Prozent der Meningeome als gutartig gelten und dem Grad I zugeteilt werden. Sie lassen sich durch eine vollständige operative Entfernung in der Regel heilen. Bei den Graden II und III ist eine anschließende Strahlentherapie angezeigt. Bei derzeit rund 70 Prozent der Patienten mit einem Meningeom des Grades III kehrt der Tumor trotz dieser Behandlung zurück.

„Bisher gibt es in der Therapie von Meningeom-Patienten zwei große Probleme“, erklärt Sahn: „Die histologischen Kriterien, nach denen die Einteilung der einzelnen Tumore erfolgt sind sehr vage definiert. Je nach Prüfer und begutachtetem Bereich der Gewebeprobe kann das Ergebnis unterschiedlich ausfallen.“ Die Folge sind vermeidbare Rückfälle bei zu harmlos eingestuften und daher fälschlicherweise nicht bestrahlten Tumoren oder unnötige Bestrahlungen im umgekehrten Fall. Außerdem gibt es bisher keine zielgerichteten Therapien bei Tumoren, die nicht chirurgisch entfernt werden können oder erneut heranwachsen. „Beide Herausforderungen wollen wir in unserem Projekt angehen und lösen“, so der Neuropathologe. Ziel des geförderten Projektes ist es, ein komplett neues Klassifizierungssystem zu erarbeiten, das vollständig auf den molekularen Eigenschaften der Krebszellen – dazu zählen Veränderungen im und am Erbgut sowie Abweichungen auf Ebene der Proteine – basiert. Bestenfalls geben die molekularen Erkennungsmarker der einzelnen Untergruppen bereits wichtige Hinweise auf Schwachstellen der Tumoren und damit neue therapeutische Ziele.

Meningeome mit neu entdeckter Veränderung im Erbgut wachsen rapide nach

Einige solcher Marker, Abweichungen im Erbgut (Mutationen), sind bereits bekannt. Das reicht für eine neue Einteilung allerdings noch nicht aus, in einigen Meningeomen tritt beispielsweise keine einzige bekannte Mutation auf. Aktuell kann die Arbeitsgruppe um Felix Sahm bei der Suche nach neuen Markern jedoch einen besonderen Erfolg vermelden: Die Wissenschaftler entdeckten die erste Mutation im Erbgut der Meningeome, die den weiteren Verlauf der Erkrankung entscheidend beeinflusst. Das Gen TERT (Telomerase reverse Transkriptase) enthält den Bauplan für ein Protein, das, überaktiviert, die Lebensdauer der Krebszellen extrem verlängert. Bei Patienten mit einer solchen Mutation kam es nach der Operation innerhalb eines Jahres zu erneutem Tumorwachstum. Bei unverändertem TERT-Gen liegt die tumorfreie Zeit bei durchschnittlich knapp 15 Jahren. „Das ist eine neue Untergruppe von Patienten, die dringend bestrahlt werden muss und für die wir zusätzliche neue Therapien brauchen“, so Sahm. „TERT ist daher ein wichtiger Marker für das neue Klassifizierungssystem.“ Die Ergebnisse sind im Journal of National Cancer Institute erschienen.

Um die Suche nach solchen Markern sowie später die Einstufung einer Gewebeprobe zu beschleunigen, entwickelte das Team eine neue Analyseverfahren, beschrieben im Dezember 2015 in der Fachzeitschrift *Acta Neuropathologica*. Mit einer speziellen Anwendung des sogenannten Next-Generation-Sequencing (NGS) können Neuropathologen in einem Arbeitsschritt 130 potentiell veränderte Gene aus Gewebeproben von Hirntumoren gleichzeitig überprüfen. Die Analyse einer Probe dauert fünf Tage und ist damit auch in der Routinediagnostik einsetzbar.

Sahm F, Schrimpf D, Olar A, Koelsche C, Reuss D, Bissel J, Kratz A, Capper D, Schefzyk S, Hielscher T, Wang Q, Sulman EP, Adeberg S, Koch A, Okuducu AF, Brehmer S, Schittenhelm J, Becker A, Brokinkel B, Schmidt M, Ull T, Gousias K, Friederike A, Lamszus KK, Debus J, Mawrin C, Kim YJ, Simon M, Ketter R, Paulus W, Aldape KD, Herold-Mende C, von Deimling A. 2016; TERT Promoter Mutations and Risk of Recurrence in Meningioma *J Natl Cancer Inst.* 2015, DOI 10.1093/jnci/djv377

Sahm F, Schrimpf D, Jones DT, Meyer J, Kratz A, Reuss D, Capper D, Koelsche C, Korshunov A, Wiestler B, Buchhalter I, Milde T, Selt F, Sturm D, Kool M, Hummel M, Bewerunge-Hudler M, Mawrin C, Schuller U, Jungk C, Wick A, Witt O, Platten M, Herold-Mende C, Unterberg A, Pfister SM, Wick W, von Deimling A. 2015; Next-generation sequencing in routine brain tumor diagnostics enables an integrated diagnosis and identifies actionable targets *Acta neuropathologica* 2015, DOI: [10.1007/s00401-015-1519-8](https://doi.org/10.1007/s00401-015-1519-8)

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 Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. 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. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ 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

Ansprechpartner für die Presse:

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42-2854
F: +49 6221 42-2968
E-Mail: S.Seltmann@dkfz.de

Dr. Sibylle Kohlstädt
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2843
F: +49 6221 42 2968
E-Mail: presse@dkfz.de