

Nr. 22

3. Juni 2016 (Koh)

Ein Tumor im Sitz der Seele

Interview zum Welthirntumortag mit Professor Wolfgang Wick, Leiter der Klinischen Kooperationsseinheit Neuroonkologie des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und Geschäftsführender Direktor der Neurologischen Universitätsklinik Heidelberg.

Herr Professor Wick, viele Menschen empfinden Hirntumoren als besonders unheimlich. Woran liegt das?

Das Gehirn gilt als Sitz der Seele, es macht unsere Persönlichkeit aus. Patienten, bei denen ein Hirntumor diagnostiziert wurde, haben Angst vor Persönlichkeitsveränderungen. Oder sie befürchten, als veränderte Persönlichkeit wahrgenommen zu werden. Zu solchen Veränderungen kommt es aber tatsächlich nur in ganz seltenen Fällen.

Es gibt zahlreiche Arten von Hirntumoren. Wie unterscheiden sich die Erkrankungen?

Zunächst einmal: Über die Hälfte aller Tumoren im Gehirn sind gar keine Hirntumoren im eigentlichen Sinne, sondern Absiedlungen von Krebserkrankungen im Körper. Sie werden völlig anders behandelt als die „echten“ Hirntumoren. Bei den eigentlichen Hirntumoren handelt es sich wiederum in der Hälfte der Fälle um meist gutartige Tumoren der Hirnhäute, die Meningeome, die meist durch eine Operation geheilt werden können. Die andere Hälfte sind die problematischen Fälle: die diffus wachsenden Gliome, in der Mehrzahl die besonders aggressiven Glioblastome.

Was macht Glioblastome so gefährlich?

Glioblastome haben viele Eigenschaften, die es uns wirklich schwermachen, sie erfolgreich zu bekämpfen. Zunächst einmal wachsen sie sehr diffus in das Gehirn ein, so dass es unmöglich ist, sie bei einer Operation vollständig zu entfernen oder präzise zu bestrahlen. Unsere eigenen aktuellen Ergebnisse zeigen sogar, dass die Krebszellen untereinander eine das gesamte Gehirn durchziehende Netzstruktur ausbilden. Wir gehen daher davon aus, dass ein Glioblastom auf mikroskopischer Ebene das gesamte Zentralnervensystem infiltriert. Der Tumor, den wir im Röntgenbild sehen, ist nur die Spitze des Eisbergs! Dazu kommt: Die Glioblastomzellen sind extrem resistent gegen alle Therapien und sie sind molekular sehr vielgestaltig. Darüber hinaus beuten sie sehr geschickt das umgebende gesunde Gewebe für ihr Wachstum aus.

Das klingt, als könnte man bislang wenig gegen die Krankheit ausrichten?

Operation des sichtbaren Tumors – ohne dabei Schäden anzurichten, Bestrahlung und das Medikament Temozolomid sind heute die Standardbehandlung. Trotz dieser Therapien überleben leider bislang im Schnitt deutlich weniger als zehn Prozent der Glioblastompatienten die ersten fünf Jahre nach der Diagnose.

Aber das ist ein Mittelwert. Durch die großen Fortschritte in der molekularen Tumordiagnostik, die gerade auch in Heidelberg im DKFZ und im NCT erreicht wurden, können wir heute viele Patienten molekular definierten Subgruppen zuordnen, die viel besser zu behandeln sind. In diesen Fällen kennen wir die veränderten Zellstrukturen, die das Tumorstadium antreiben. Die können wir teilweise jetzt schon, aber vor allem zukünftig,

mit neuen, zielgerichteten Medikamenten präzise angreifen, die oftmals deutlich besser wirken als die Standardtherapie. Diese Patienten haben oft eine viel günstigere Prognose und leben teilweise viele Jahre beschwerdefrei.

Welchen Patienten können Sie eine molekulare Tumoranalyse anbieten?

Wir bieten für Glioblastompatienten an allen Standorten des Deutschen Krebskonsortium DKTK bereits bei der Erstdiagnose eine umfassende molekulare Untersuchung. Durch den breiteren Einsatz der molekularen Diagnostik und auch durch die enormen Fortschritte der bildgebenden Verfahren erwarten wir, in Zukunft deutlich mehr Tumoren präziser einordnen zu können. Dann könnten wir mehr Patienten besser helfen. Damit werden wir nicht das Glioblastom insgesamt besiegen, aber einzelne Patienten werden davon profitieren.

In Heidelberg wird sehr viel an Hirntumoren geforscht. Gibt es Aussicht auf neuartige Behandlungen?

Wir erproben derzeit, vor allem im Labor, eine Kombination der Protonen-Präzisionsstrahlentherapie mit zielgerichteten Medikamenten und erwarten, dass Glioblastome darauf besser ansprechen als auf die konventionelle Bestrahlung. Auch die derzeit viel diskutierte Methode, das Immunsystem gegen den Tumor zu aktivieren, halte ich für aussichtsreich.

Darüber hinaus gab es in den letzten Jahren einige erfreuliche und vielversprechende Entwicklungen von ganz neuen therapeutischen Ansätzen. Weit fortgeschritten ist etwa der Wirkstoff APG101 der DKFZ-Ausgründung Apogenix, der Wachstumssignale an die Glioblastomzellen unterdrückt. Diesen Wirkmechanismus haben ursprünglich Wissenschaftler im DKFZ entdeckt. In einer Phase II-Studie konnten wir zeigen, dass APG101 in Kombination mit der Strahlentherapie das Gesamtüberleben einer bestimmten Gruppe von Glioblastompatienten signifikant steigern konnte.

Ebenfalls im DKFZ wurde eine Methode entwickelt, um Glioblastome mit Parvoviren zu bekämpfen. Diese Virustherapie hat sich in einer ersten klinischen Prüfung als sicher erwiesen und soll nun weiter erforscht werden.

Außerdem konzentrieren wir uns derzeit auf das Enzym IDH1, das bei einigen wenigen Glioblastomen sowie vor allem bei der Mehrzahl der niedriggradigen Gliome charakteristisch und tumorspezifisch verändert ist: Heidelberger Kollegen ist es kürzlich gelungen, einen mutationsspezifischen Impfstoff zu entwickeln, der eine Immunreaktion gegen Tumorzellen hervorruft, die dieses veränderte Protein tragen. Wir prüfen nun in einer klinischen Phase I-Studie, ob dieser Impfstoff verhindern kann, dass Gliome nach der Behandlung wieder auftreten. DKFZ-Forscher haben außerdem gemeinsam mit der Firma Bayer einen Wirkstoff entwickelt, der die tumortypisch veränderte Variante der IDH1 blockiert. Auch diese Substanz können wir in Heidelberg bald erstmals klinisch prüfen.

Auch schon das erwähnte bösartige Netzwerk der Glioblastomzellen, das wir kürzlich entdeckt haben, gibt uns Hinweise auf einige neue Angriffspunkte für Medikamente, die wir vorher noch nicht kannten. Aber das ist derzeit noch Zukunftsmusik.

Lässt sich das persönliche Risiko, an einem Hirntumor zu erkranken, verringern?

Da ist leider nichts bekannt. Die Daten zum Zusammenhang von Handystrahlen und Hirntumoren sind allerdings immer noch zu vorläufig, um dieses Risiko abschließend zu beurteilen.

Auf der anderen Seite bedeutet das aber, dass wir unseren Patienten sagen können: Machen Sie sich keine Vorwürfe, Sie haben nichts falsch gemacht! Ein Hirntumor ist eben Schicksal.

Welthirntumortag: 8. Juni 2016

Bilder zur Pressemitteilung stehen im Internet zur Verfügung unter:

<http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2016/bilder/dkfz-mrt-2016-2a-down.jpg>

BU: DKFZ-Radiologen beurteilen einen Hirntumor. Tobias Schwerdt, DKFZ

<http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2016/bilder/Wick-Wolfgang-2014-2.jpg>

BU: Prof. Dr. Wolfgang Wick. Bildquelle: Universitätsklinikum Heidelberg

Fakten zu Hirntumoren

Primäre Hirntumoren entstehen aus Zellen des zentralen Nervensystems. Laut Angabe des Robert-Koch-Instituts erkrankten 2012 in Deutschland etwa **7200 Menschen** an Tumoren des zentralen Nervensystems. Etwa 95 Prozent dieser Tumoren treten im Gehirn auf. Diese Zahlen sind auch heute repräsentativ.

Primäre Hirntumoren sind selten und machen insgesamt nur rund zwei Prozent aller Krebserkrankungen aus.

Invasion aus dem Körper: Hirnmetastasen

Hirnmetastasen zählen nicht zu den primären Hirntumoren, sondern sind Absiedlungen von Tumoren der Lunge, der Brust oder vom malignen Melanom, dem bösartigen schwarzen Hautkrebs. Sie machen über die Hälfte aller Hirntumoren aus.

Am häufigsten und am gefährlichsten: das Glioblastom

Etwa 50 Prozent der (nicht metastatischen) primären Hirntumoren gehen aus Gliazellen hervor und werden daher als **Gliome** bezeichnet. Gliazellen, beispielsweise Astrozyten oder Oligodendrozyten, gehören zum zentralen Nervensystem und stützen, ernähren und isolieren die Nervenzellen.

Die häufigsten Gliome sind die aus Astrozyten hervorgehenden Astrozytome. Die WHO teilt Astrozytome in vier Gruppen ein. Die bösartigste Gruppe (WHO Grad IV) wird als **Glioblastom** bezeichnet. Glioblastome werden in Deutschland jedes Jahr etwa **3400 Mal** diagnostiziert.

Aufgrund ihres diffusen korallenstockartigen Wachstums sind sie außerordentlich schlecht zu operieren, kehren nach Operation rasch wieder und sind extrem resistent gegen Strahlen- und Chemotherapie.

Auch WHO Grad II- und III-Astrozytome wachsen diffus und kehren nach Therapie häufig wieder. Nur die eher bei Kindern auftretenden WHO Grad I-Astrozytome (pilozytische Astrozytome) lassen sich operativ heilen.

Außerdem zählen Oligodendrogliome sowie die aus den Zellen der inneren Hirnkammern hervorgehenden Ependymome zu den Gliomen.

Andere Hirntumoren

Meningeome sind überwiegend gutartige Tumoren der weichen Hirnhaut, die beim Erwachsenen etwa ein Viertel aller ZNS-Tumoren ausmachen.

Medulloblastome, bösartige Tumoren des Kleinhirns, machen beim Erwachsenen nur etwa ein Prozent aller Hirntumoren aus, sind aber die häufigsten bösartiger Gehirntumoren bei Kindern.

Darüber hinaus können eine ganze Reihe weiterer Tumorarten in Gehirn auftreten, z.B. Neurinome, die oftmals gutartigen Tumoren der peripheren Nerven wie etwa das Akustikusneurinom, oder Tumoren der Hirnanhangdrüse.

Hirntumoren bei Kindern

Bei Kindern sind Hirntumoren nach Blut- und Lymphdrüsenkrebs die zweithäufigste Krebserkrankung: Knapp ein Viertel der etwa 2000 Krebsneuerkrankungen bei Kindern und Heranwachsenden unter 18 Jahren entfällt auf ZNS-Tumoren. Kinder erkranken hauptsächlich an weniger bösartigen Gliomen (pilozytisches Astrozytom) sowie am Medulloblastom.

Weitere Information:

<https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/weitere-tumorarten/hirntumoren.php>

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