

Die Entwicklung aggressiver embryonaler Hirntumoren besser verstehen

Das „Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg“ (KiTZ) ist eine gemeinsame Einrichtung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) und der Universität Heidelberg (Uni HD). Wissenschaftler des Hopp-Kindertumorzentrums Heidelberg (KiTZ) und des Deutschen Krebskonsortiums (DKTK) präsentieren die bisher umfangreichsten Analysen an einer Gruppe besonders aggressiv wachsender Hirntumoren bei Kindern in der Fachzeitschrift „Nature“. Sie helfen, die Entwicklung dieser Krebsart besser zu verstehen und geben Hinweise auf neue Therapieoptionen.

ETMR („Embryonale Tumoren mit mehrschichtigen Rosetten“) sind eine Gruppe besonders aggressiv wachsender Hirntumoren, die hauptsächlich bei Kindern unter vier Jahren vorkommen. Sie gelten bislang als besonders schlecht behandelbar und führen meist binnen kürzester Zeit zum Tod. In Deutschland gibt es nur einzelne Fälle von ETMR, weltweit sind es zirka 100 bis 200 Patienten pro Jahr. Die geringen Fallzahlen erschweren wissenschaftliche Arbeiten an dieser Tumorgruppe. Bislang weiß man deshalb nur wenig über die Entstehung und Entwicklung von ETMR. Wirksame Behandlungsverfahren gibt es nicht.

Um besseren Einblick in die Biologie der ETMR zu gewinnen, hat die Arbeitsgruppe um Marcel Kool, KiTZ-Wissenschaftler und Gruppenleiter in der Abteilung Pädiatrische Neuroonkologie am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), die Tumorgewebe von 193 Patienten mit Hilfe von modernster DNA-Analysetechnologien und weiterführenden molekularen Verfahren untersucht. „Es ist uns gelungen, die in ihrer Gewebeschaffenheit sehr unterschiedlichen Tumoren auf molekularer Ebene umfassend zu charakterisieren – quasi eine Art „molekulare Landkarte“ dieser Krebsart zu erstellen“, erklärt er. „Unsere Analysen sind die bisher umfangreichsten Untersuchungen zu möglichen Treibern des Tumorwachstums bei ETMR“, ergänzt KiTZ-Direktor Stefan Pfister, Leiter der Abteilung Pädiatrische Neuroonkologie und Experte für zielgerichtete Therapien im DKTK. „Damit stellen sie eine wertvolle Quelle für neue Therapieansätze gegen diese Krebsart dar.“

Bereits in früheren Untersuchungen hatte man bei etwa 90 Prozent der Tumoren eine genetisch auffällige Veränderung auf Chromosom 19 des Tumorgenoms entdeckt. Die KiTZ-Wissenschaftler konnten nun belegen, dass es sich bei den zehn Prozent, die diese als C19MC-Amplifikation bezeichnete Auffälligkeit nicht besitzen, keineswegs um eine andere Tumorgruppe handelt. KiTZ-Wissenschaftler Sander Lambo, der den überwiegenden Teil der Forschungsarbeiten durchgeführt hat, erklärt: „Wir konnten zeigen, dass ETMRs auf molekularer Ebene große Ähnlichkeit untereinander haben, und zwar unabhängig vom Vorhandensein des Markers C19MC und auch unabhängig von der Gewebeschaffenheit und der Lage des Tumors im Gehirn.“

Den Forschern fiel auf, dass bei den Tumoren ohne C19MC-Amplifikation besonders häufig eine andere Mutation auftrat, eine sogenannte DICER1-Keimbahnmutation. Diese Mutation ist bereits in den Keimzellen der Betroffenen angelegt und somit schon im embryonalen Entwicklungsstadium vorhanden. Es ist bekannt, dass Kinder mit dieser DICER1-Mutation ein erhöhtes Risiko haben, Tumorerkrankungen im Kindes- und jungen Erwachsenenalter zu entwickeln. Die Untersuchungen

lassen darauf schließen, dass auch ETMR zu dieser Gruppe der DICER1-Syndrom-assoziierten Krebsarten gezählt werden müssen.

Eine Reihe von weiteren molekularen Auffälligkeiten fand Kools Arbeitsgruppe im Laufe ihrer molekularen Analysen, darunter die auffällige Häufung so genannter „R-Loops“. Diese ungewöhnlichen DNA-RNA-Strukturen könnten der Schlüssel zu neuen Behandlungsverfahren bei ETMR darstellen: „Schon frühere Studien hatten die Vermutung nahegelegt, dass R-Loops als Zielstrukturen für neue Therapieoptionen geeignet sein könnten“, erklärt Kool. „Auch wir konnten in unseren Untersuchungen erste Hinweise darauf finden.“

Originalpublikation:

Lambo et al.: „The Molecular Landscape of Embryonal Tumors with Multilayered Rosettes at Diagnosis and Relapse.“ Online verfügbar unter: <https://www.nature.com/articles/s41586-019-1815-x>

Das Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ)

Das „Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg“ (KiTZ) ist eine kideronkologische Einrichtung des Deutschen Krebsforschungszentrums, des Universitätsklinikums Heidelberg und der Universität Heidelberg. Wie das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, das sich auf Erwachsenenonkologie konzentriert, orientiert sich das KiTZ in Art und Aufbau am US-amerikanischen Vorbild der so genannten „Comprehensive Cancer Centers“ (CCC). Das KiTZ ist gleichzeitig Therapie- und Forschungszentrum für onkologische und hämatologische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Es verfolgt das Ziel, die Biologie kindlicher Krebs- und schwerer Bluterkrankungen wissenschaftlich zu ergründen und vielversprechende Forschungsansätze eng mit der Patientenversorgung zu verknüpfen – von der Diagnose über die Behandlung bis hin zur Nachsorge. Krebskranke Kinder, gerade auch diejenigen, für die keine etablierten Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen, bekommen im KiTZ einen individuellen Therapieplan, den Experten verschiedener Disziplinen in Tumorkonferenzen gemeinsam erstellen. Viele junge Patienten können an klinischen Studien teilnehmen und erhalten damit Zugang zu neuen Therapieoptionen. Beim Übertragen von Forschungserkenntnissen aus dem Labor in die Klinik übernimmt das KiTZ damit Vorbildfunktion.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1.300 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.

Beim Krebsinformationsdienst (KID) des DKFZ erhalten Betroffene, interessierte Bürger und Fachkreise individuelle Antworten auf alle Fragen zum Thema Krebs.

Gemeinsam mit Partnern aus den Universitätskliniken betreibt das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) an den Standorten Heidelberg und Dresden, in Heidelberg außerdem das Hopp-Kindertumorzentrum KiTZ. 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 an den NCT- und den DKTK-Standorten ist ein wichtiger Beitrag, um vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik zu übertragen und so 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.

Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Heidelberg: Krankenversorgung, Forschung und Lehre von internationalem Rang

Das Universitätsklinikum Heidelberg ist eines der bedeutendsten medizinischen Zentren in Deutschland; die Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg zählt zu den international renommierten biomedizinischen Forschungseinrichtungen in Europa. Gemeinsames Ziel ist die Entwicklung innovativer Diagnostik und Therapien sowie ihre rasche Umsetzung für den Patienten. Klinikum und Fakultät beschäftigen rund 13.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter und engagieren sich in Ausbildung und Qualifizierung. In mehr als 50 klinischen Fachabteilungen mit fast 2.000 Betten werden jährlich rund 65.000 Patienten vollstationär, 56.000 mal Patienten teilstationär und mehr als 1.000.000 mal Patienten ambulant behandelt. Gemeinsam mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum und der Deutschen Krebshilfe hat das Universitätsklinikum Heidelberg das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg etabliert, das führende onkologische Spitzenzentrum in Deutschland. Das Heidelberger Curriculum Medicinale (HeiCuMed) steht an der Spitze der medizinischen Ausbildungsgänge in Deutschland. Derzeit studieren ca. 3.700 angehende Ärztinnen und Ärzte in Heidelberg. www.klinikum-heidelberg.de