

Hirntumoren bei Kindern: Krebszellen werden auf ihrer Wanderung im Tumor weniger aggressiv

Bestimmte Hirntumoren bei Kleinkindern enthalten einerseits Zellen, die sich ganz ähnlich wie normale Hirnzellen entwickeln und andere, die sich bereits bösartig entwickelt haben, je nachdem wo sie sich innerhalb des Tumors befinden. Durch Analysen einzelner Zellen konnte ein Forscherteam des Hopp-Kindertumorzentrums Heidelberg (KiTZ), des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) die genetischen Programme der einzelnen Zellen im Detail charakterisieren und ihren Entwicklungsweg innerhalb des Tumors nachweisen.

Das „Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg“ (KiTZ) ist eine gemeinsame Einrichtung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) und der Universität Heidelberg (Uni HD).

Das Medulloblastom ist einer der häufigsten soliden Tumoren im Kindesalter und der häufigste bösartige Hirntumor bei Kindern überhaupt. Der Tumor wächst im Kleinhirn und kann lebenswichtige Hirnzentren durch sein Wachstum schädigen.

Anhand von Gewebemerkmale und genetischer Kriterien werden Medulloblastome heute in unterschiedliche Risikogruppen unterteilt, die einen völlig unterschiedlichen Verlauf nehmen können. Während bestimmte Subtypen aggressiv voranschreiten und Metastasen bilden, gibt es andere Formen, die durch eine intensive Kombinationstherapie aus Operation, Chemotherapie und Bestrahlung in der Regel geheilt werden können.

Was bestimmte Tumoren auf zellulärer Ebene in die gutartigere oder bösartige Richtung lenkt, hat ein Forscherteam des Hopp-Kindertumorzentrums Heidelberg (KiTZ), des Deutschen Krebsforschungszentrums und des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) jetzt mit einem neuartigen Verfahren untersucht.

Ein bestimmter Medulloblastomtyp, der sich einerseits durch seine guten Heilungschancen und gleichzeitig durch besondere strukturelle Eigenschaften seines Gewebes auszeichnet, diente ihnen dafür als Modell: Beim sogenannten Medulloblastom mit extensiver Nodularität (MBEN) grenzen sich innerhalb des Tumors kleine Gewebekammern ab, die weintraubenartig zusammenhängen. Tumorzellen, die sich in diesen Knoten befanden, so zeigte die Studie, waren nicht mehr teilungsaktiv und ihr genetisches Programm ähnelte denen ausgereifter Hirnzellen. In den Zwischenbereichen identifizierten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler dagegen unterschiedliche Zelltypen: Neben Immun- und Bindegewebszellen befanden sich dort auch deutlich aggressivere Tumorzellen, die sich weiterhin unkontrolliert teilten und deren genetisches Programm eher denen schnell wachsender Medulloblastome und unreifer Nervenzellen ähnelte. Im Laufe ihrer Wanderung in die Knoten reiften die Krebszellen jedoch wieder zu nervenähnlichen Zellen aus und teilten sich nicht mehr.

Kristian Pajtler, Kinderonkologe am KiTZ, DKFZ und UKHD und Leiter der Studie, erklärt die Ergebnisse so: „Bei einigen kindlichen Tumoren kommt es zu einer Blockade des normalen Entwicklungsprozesses. Die Krebszellen werden damit unreifen Vorläuferzellen ähnlich, die durch

ein bestimmtes genetisches Programm teilungsaktiv bleiben. Bei den MBEN Tumoren funktioniert das anscheinend nur teilweise und viele der Zellen durchlaufen dann doch den halbwegs normalen Entwicklungsprozess einer Kleinhirnzelle und hören auf sich zu teilen. Das würde auch den meist günstigen Verlauf in diesem Tumortyp erklären.“

Für ihre Analysen zerlegte das Team die Tumoren von neun jungen MBEN Patientinnen und Patienten in ihre einzelnen zellulären Bestandteile und analysierte das genetische Programm der einzelnen Zellen. Durch ein bioinformatisches Verfahren konnten sie anschließend rekonstruieren, wo genau sich diese Zellen innerhalb des Tumors befanden. Das Verfahren, das in Zusammenarbeit mit der Abteilung von Karsten Rippe vom DKFZ angewendet wurde, hat eine besondere Bedeutung für die Medulloblastom-Forschung, erklärt einer der beiden Erstautoren der Studie, David Ghasemi, Arzt und Wissenschaftler am KiTZ, UKHD und DKFZ. „Denn bisher ist es noch nie gelungen, Labormodelle für diesen Medulloblastomtyp zu entwickeln. Erst durch dieses Verfahren war es möglich, die einzelnen Zelltypen innerhalb des Tumors zu lokalisieren und nachzuvollziehen, wie sich die verschiedenen Bereiche innerhalb des Tumors unterscheiden.“

Die Blockade des Reifungsprozesses ist eine wichtige therapeutische Stellschraube, an der bereits geforscht wird, um einen bösartigen Verlauf bei Kindern abzuwenden und die Krebszellen wieder in eine gutartige Richtung zu lenken. „Möglicherweise bräuchten MBEN Tumoren hier nur einen kleinen Schubs“, sagt Kristian Pajtler. „Denn auch wenn die meisten Kinder mit einem MBEN Tumor durch Operation und gegebenenfalls weitere Therapien geheilt werden können, sind das sehr intensive Behandlungen für Kleinkinder, die häufig mit starken, lebenslangen Nebenwirkungen verbunden sind.“

Originalpublikation:

Ghasemi D.R., Okonechnikov K. et al. Compartments in medulloblastoma with extensive nodularity are connected through differentiation along the granular precursor lineage. In: Nature Communications (Online Publikation 8. Januar, DOI: 10.1038/s41467-023-44117-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.

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 und Fachkreise individuelle Antworten auf alle Fragen zum Thema Krebs.

Um vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik zu übertragen und so die Chancen von Patientinnen und Patienten zu verbessern, betreibt das DKFZ gemeinsam mit exzellenten Universitätskliniken und Forschungseinrichtungen in ganz Deutschland Translationszentren:

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT, 6 Standorte)

Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK, 7 Standorte)

Hopp-Kindertumorzentrum (KiTZ) Heidelberg

Helmholtz-Institut für translationale Onkologie (HI-TRON) Mainz – ein Helmholtz-Institut des DKFZ

DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim

Nationales Krebspräventionszentrum (gemeinsam mit der Deutschen Krebshilfe)

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 (UKHD) ist eines der bedeutendsten medizinischen Zentren in Deutschland; die Medizinische Fakultät Heidelberg 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 Patientinnen und Patienten. Klinikum und Fakultät beschäftigen rund 14.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter und engagieren sich in Ausbildung und Qualifizierung. In mehr als 50 klinischen Fachabteilungen mit rund 2.500 Betten werden jährlich circa 86.000 Patientinnen und Patienten voll- und teilstationär und mehr als 1.100.000 Patientinnen und Patienten ambulant behandelt. Gemeinsam mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und der Deutschen Krebshilfe (DKH) hat das UKHD das erste Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg etabliert. Ziel ist die Versorgung auf höchstem Niveau als onkologisches Spitzenzentrum und der schnelle Transfer vielversprechender Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik. Zudem betreibt das UKHD gemeinsam mit dem DKFZ und der Universität Heidelberg das Hopp Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ), ein deutschlandweit einzigartiges Therapie- und Forschungszentrum für onkologische und hämatologische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter.

Das Heidelberger Curriculum Medicinale (HeiCuMed) steht an der Spitze der medizinischen Ausbildungsgänge in Deutschland. Derzeit befinden sich an der Medizinischen Fakultät Heidelberg (MFHD) rund 4.000 angehende Ärztinnen und Ärzte in Studium und Promotion.

www.klinikum-heidelberg.de