

Neue Perspektiven für die Diagnose aggressiver Hirntumore

Molekularmedizinische Untersuchungen bestätigten die Bedeutung sogenannter epigenetischer Analysen für ein besseres Verständnis von besonders gefährlichen Hirntumoren. Das berichten Forscher/innen mit Beteiligung der ÖAW aktuell im Fachjournal „Nature Medicine“.

Glioblastome sind Hirntumore mit verheerender Prognose. Sie treten meist im Alter zwischen 50 und 70 Jahren auf und selbst unter bester medizinischer Betreuung stirbt die Hälfte der Patient/innen innerhalb eines Jahres nach der Diagnose, nur wenige überleben länger als drei Jahre. Ausgelöst werden Glioblastome von vielfältigen Gendefekten, wodurch sie schwer behandelbar sind. Bei ihrer Entwicklung spielen aber auch sogenannte epigenetische Veränderungen eine wesentliche und oft unterschätzte Rolle: Diese Defekte, die nicht die DNA selbst, sondern die Regulierung von wichtigen Genen betreffen, beeinflussen das Fortschreiten des Tumors. Wie genau, war bisher allerdings weitgehend unerforscht.

Epigenetik entscheidend

Wissenschaftler/innen des CeMM Forschungszentrums für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW), der Medizinischen Universität Wien und des Österreichischen Hirntumorregisters konnten nun in einer neuen Studie die zentrale Rolle der Epigenetik im Krankheitsverlauf von Glioblastomen nachweisen und damit neue Perspektiven für eine bessere Diagnostik und mittelfristig auch eine gezieltere Behandlung von Glioblastomen aufzeigen. Die Ergebnisse ihrer Arbeit veröffentlichten sie im Fachjournal „Nature Medicine“.

Viele Therapieansätze für Glioblastome scheiterten in den vergangenen Jahren daran, dass sich die Krebszellen von Patient/innen auf molekularer Ebene oft stark voneinander unterscheiden. Um wirksamere Therapien für Glioblastome zu entwickeln, ist es daher entscheidend, die molekulare Vielfalt der Tumorzellen im Detail zu erforschen. Dabei geht es aber nicht nur um reine Genetik, sondern eben auch um epigenetische Veränderungen.

Breite Kooperation

Das Team von Christoph Bock, Forschungsgruppenleiter am CeMM der ÖAW, untersuchte in seiner neuesten Studie die DNA-Methylierung – ein klassischer epigenetischer Mechanismus – in Tumorproben von über 200 Glioblastom-Patient/innen. Besonderes Augenmerk richteten die Forscher/Innen auf Veränderungen der DNA-Methylierung während des Fortschreitens der Krankheit. In Zusammenarbeit mit der MedUni Wien und Kliniker/innen in acht Spitälern Österreichs konnten epigenetische Veränderungen identifiziert werden, die eng mit dem Krankheitsverlauf der Glioblastome assoziiert sind.

Dieser Forschungserfolg basiert auf dem Österreichischen Hirntumorregister, das von Adelheid Wöhrer vom Institut für Neurologie der MedUni, Co-Letztautorin der in „Nature Medicine“ veröffentlichten Studie, aufgebaut wurde und Partner in ganz Österreich hat. Durch die Kombination epigenetischer Daten mit bildgebenden Verfahren und digitaler Pathologie konnte diese Studie wichtige Gemeinsamkeiten von Glioblastomen auf molekularer, zellulärer und Organ-Ebene aufzeigen. Die neuen Erkenntnisse können nun zur Klassifikation der Tumorerkrankungen

herangezogen werden. „Die Sequenzierung der DNA-Methylierungen – als einzelner Test – kann dazu benutzt werden, um eine große Bandbreite an klinisch relevanten Tumoreigenschaften vorherzusagen“, erklärt ÖAW-Forscherin Johanna Klughammer, eine der beiden Erstautorinnen der Studie. „Damit stellt sie einen wirkungsvollen Ansatz dar, um die molekulare Heterogenität dieser Hirntumore zu charakterisieren.“

Die Studie leistet nicht nur einen Beitrag zur Rolle der Epigenetik in Glioblastomen, sie birgt außerdem Relevanz für die personalisierte Medizin. Und sie veranschaulicht das Potential einer breiten Kooperation in der medizinischen Forschung, wie auch Letztautor Christoph Bock betont: „Unsere Studie demonstriert, wie die klinische Versorgung durch biomedizinische Forschung in Österreich vorangetrieben werden kann: Durch interdisziplinäre Kollaboration, Zugang zu den neuesten Technologien und die nötigen finanziellen Ressourcen, um solch umfangreiche und ehrgeizige Forschungsprojekte erfolgreich umzusetzen.“

Publikation

„The DNA methylation landscape of glioblastoma disease progression shows extensive heterogeneity in time and space“, Johanna Klughammer, Barbara Kiesel, [...] Christoph Bock, Nature Medicine, 2018

DOI: [10.1038/s41591-018-0156-x](https://doi.org/10.1038/s41591-018-0156-x)

[CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der ÖAW](#)