

## Spurensuche im Hirnwasser: Chance für Präzisionsdiagnostik bei Hirntumoren

**Forschenden ist es in einer aktuell publizierten wissenschaftlichen Studie gelungen, häufige Hirntumorarten im Kindes- und Jugendalter anhand von Tumor-Erbgut im Hirnwasser präzise zu diagnostizieren. Bisher konnten sogenannte Flüssigbiopsien keine derart zuverlässige Diagnostik ermöglichen. Das internationale Forscherteam unter Beteiligung der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg, des Universitätsklinikums Heidelberg, des Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg, des Deutschen Krebsforschungszentrums und des St. Jude Children's Research Hospital (Memphis, USA) optimierte daher eine spezielle Sequenzierungstechnik und entwickelte eine KI-basierte Auswertung.**

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

Das neue Verfahren könnte in einem späteren Schritt dazu beitragen, dass in der klinischen Diagnostik weniger Gewebeentnahmen notwendig sind.

Um die passende Therapie für eine Tumorerkrankung zu finden, muss in aller Regel eine Gewebeprobe entnommen und analysiert werden. Das kann insbesondere bei Hirntumoren eine Herausforderung darstellen. „Gerade bei Kindern, bei denen sich das Gehirn noch in der Entwicklung befindet, möchte man solche Eingriffe zukünftig auf ein Minimum reduzieren. Manchmal liegt der Tumor auch in einem Bereich, in dem nur eine Gewebeprobe aber keine Entfernung des Tumors möglich ist“, sagt Kristian Pajtler, Forschungsgruppenleiter am Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ), dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und Kinderonkologe an der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg (MFHD) des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD).

Er und seine Kollegin Kendra Maaß, Forschungsgruppenleiterin am KiTZ und der MFHD, haben gemeinsam mit internationalen Kinderkrebszentren, darunter das St. Jude Children's Research Hospital in Memphis, USA, das erste hochpräzise Verfahren entwickelt, anhand dessen sich häufige Hirntumoren bei Kindern und Jugendlichen theoretisch ohne operativen Eingriff diagnostizieren lassen.

Das internationale Forscherteam entwickelte eine KI-basierte Analyse von Flüssigbiopsien. Bei einer Flüssigbiopsie wird – je nach Krebsart – Blut, oder auch Hirnwasser für die Analyse entnommen. Blut oder Hirnwasser der Betroffenen enthalten u.a. zellfreie DNA der Krebszellen. Weil die Mengen dieser Tumor-DNA in den Proben jedoch sehr klein sind, ist es bisher noch nicht gelungen, damit eine zuverlässige Diagnostik von Hirntumoren zu etablieren. Bei manchen fortgeschrittenen Krebserkrankungen, wie dem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom oder Darmkrebs werden Flüssigbiopsien bereits zum Monitoring des Krankheitsverlaufs genutzt.

Gerade bei Tumoren des zentralen Nervensystems (ZNS) ist eine Präzisionsdiagnostik entscheidend: Nach Blutkrebs gehören diese zu den häufigsten Krebsarten im Kindesalter und die Entitäten teilen

sich über alle Altersgruppen hinweg in mehr als 100 Unterarten auf. „Bisher war eine molekulare Diagnostik anhand von Flüssigbiopsien zumeist weder bei Kindern noch bei Erwachsenen mit Hirntumoren eine Option. Wegen der Blut-Hirnschranke gelangt die DNA von Hirntumoren kaum ins Blut und auch im Hirnwasser findet man nur sehr wenig Erbmaterial“, erklärt Kendra Maaß. Für molekulare Diagnosen wie der Methylierungsanalyse, die laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) mittlerweile als Goldstandard für die Klassifikation von Hirntumorgewebe gilt, reichte das Material aus Flüssigbiopsien bisher nicht aus.

Den Autorinnen und Autoren der Studie ist es nun gelungen, die zellfreie DNA aus dem Hirnwasser so aufzubereiten, dass die Methylierungs-Signale auf dem Tumorerbgut für die Klassifikation trotzdem zuverlässig abgelesen werden können. Die Forschenden optimierten dafür eine erst kürzlich veröffentlichte neue enzymatische Sequenzierungstechnik. Zusätzlich entwickelte das Team den neuen KI-basierten Algorithmus „M-PACT“ speziell für die Auswertung der Flüssigbiopsien.

Evaluiert wurde das KI-basierte Verfahren mit den molekularen Daten von 210 Patientenproben mit rund 20 Unterarten von Hirntumorarten im Kindesalter sowie einer Kontrolle mit 58 nicht-malignen Proben. Wie die vorliegende Studie zeigt, kann M-PACT Hirntumoren bei Kindern und Jugendlichen allein auf Basis von Flüssigbiopsie-Daten mit hoher Spezifität zuverlässig diagnostizieren.

„Der Algorithmus kann außerdem sehr genaue Angaben zur Tumorlast machen und eignet sich daher auch für ein Monitoring des Krankheitsverlaufs“, sagt Kendra Maaß. „Die Methode erkennt auch, wenn die Anzahl bestimmter krankheitsrelevanter Gene verändert ist, die bei manchen Tumoren wichtige Biomarker sein können. Zusätzlich zeigt sie an, welche anderen Zelltypen genetisches Material in den Liquor abgeben. Das kann beispielsweise zukünftig für Immuntherapien wichtig sein.“

Bis das Verfahren in der klinischen Versorgung genutzt werden kann, ist jedoch noch weitere klinische Validierung notwendig. „Wir hoffen deshalb, dass viele internationale Expertinnen und Experten die frei zugängliche KI jetzt im Rahmen ihrer Forschung nutzen, um ihre Flüssigbiopsie-Daten zu analysieren“, sagt Tom Fischer, Erstautor der Studie vom KiTZ, DKFZ und UKHD. Kristian Pajtler ergänzt: „Mit unserem Diagnostikverfahren ließen sich künftig einige der operativen Eingriffe zur Gewebeentnahme möglicherweise vermeiden. Und man könnte damit Tumoren schon vor einer Operation genau diagnostizieren, um so schnell wie möglich eine passende Therapie zu empfehlen. Für die eigentliche Behandlung werden Tumoroperationen jedoch ein wichtiges Standbein der Krebstherapie bleiben.“

## **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 Forschung, Technologie und Raumfahrt 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](http://www.klinikum-heidelberg.de)

**Originalpublikation:**

K.S. Smith et al. M-PACT leverages cell-free DNA methylomes to achieve robust classification of pediatric brain tumors In: Nature Cancer (Online Publikation, 17. Februar 2026). DOI: 10.1038/s43018-026-01115-4