



Info: Analyse Hirntumor

Epigenetische Analyse von aggressiven Hirntumoren unter Beteiligung der Med Uni Graz zeigt neue Erkenntnisse.

Analyse: Glioblastome

Eine Epigenetische Analyse von aggressiven Hirntumoren von WissenschaftlerInnen des CeMM, der MedUni Wien, des Österreichischen Hirntumorregisters und unter Beteiligung von WissenschaftlerInnen der Med Uni Graz gibt neue Perspektive für die Präzisionsmedizin.

Glioblastome sind aggressive Hirntumore, die meist im Alter zwischen 50 und 70 Jahren auftreten. Selbst unter bester medizinischer Betreuung stirbt die Hälfte der PatientInnen innerhalb eines Jahres nach der Diagnose, und nur wenige überleben länger als drei Jahre. Viele neue Therapieansätze scheiterten in den vergangenen 10 Jahren daran, dass sich die Krebszellen eines Patienten bzw. einer Patientin auf molekularer Ebene oft stark voneinander unterscheiden. Dies führt zu einer evolutionären Selektion, bei der diejenigen Zellen überleben und sich vermehren, die gegen das Medikament resistent sind – und die letztlich die PatientInnen töten.

Um wirksamere Therapien für Glioblastome zu entwickeln, ist es entscheidend, die molekulare Vielfalt der Tumorzellen im Detail zu erforschen, denn hier liegt der Ursprung von Medikamenten-Resistenzen. Dabei geht es nicht nur um reine Genetik, obwohl genetische Veränderungen von Krebs-Genen bei Glioblastomen durchaus eine wichtige Rolle spielen. Jüngste Studien deuten außerdem auf die Wichtigkeit von epigenetischen Veränderungen hin – das sind jene Defekte, die nicht die DNA selbst, sondern die Regulierung von wichtigen Genen betreffen. Ob und wie genau sich die epigenetische Regulation beim Fortschreiten von Glioblastomen verändert, war bisher weitgehend unerforscht.

Das Team von Christoph Bock, Forschungsgruppenleiter am CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, untersucht in seiner neuesten Studie die Rolle der Epigenetik im Krankheitsverlauf von Glioblastomen. Dazu analysierten die WissenschaftlerInnen die DNA-Methylierung – ein klassischer epigenetischer Mechanismus – in Tumorproben von über 200 Glioblastom-Patienten. Besonderes Augenmerk richteten die ForscherInnen auf Veränderungen der DNA-Methylierung während des Fortschreitens der Krankheit. In Zusammenarbeit mit der Medizinischen Universität Wien und KlinikerInnen in acht Spitälern Österreichs, konnten epigenetische Veränderungen identifiziert werden, die eng mit dem Krankheitsverlauf der Glioblastome assoziiert sind. Die neuen Erkenntnisse, die jetzt in Nature Medicine veröffentlicht wurden (DOI: 10.1038/s41591-018-0156-x), erlauben außerdem eine bessere Einschätzung der Prognose einzelner PatientInnen auf Basis epigenetischer Daten.

Diese Forschungsarbeit basiert auf dem Österreichischen Hirntumorregister, das von Adelheid Wöhrer vom Institut für Neurologie der Medizinischen Universität Wien, Co-Letztautorin der Studie, aufgebaut wurde und Partner in ganz Österreich hat. „Eine besondere Stärke bei der Arbeit mit einem nationalen Patientenregister ist die Integration vieler Zentren und die Bildung eines multidisziplinären Teams von ExpertInnen. Dieser Ansatz erlaubt es uns, relevante Forschungsfragen effektiv und im Kontext der österreichischen Bevölkerung zu bearbeiten“, so Wöhrer.

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 CeMM PhD-Studentin 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 einen wichtigen Beitrag zur Rolle der Epigenetik in Glioblastomen und zeigt außerdem ihre Relevanz für die personalisierte Medizin. Darüber hinaus demonstriert diese Studie das Potential einer Österreich-weiten Koordination und Kollaboration in der medizinischen Forschung. Letztautor Christoph Bock dazu: „Wir haben in Österreich ein qualitativ hochwertiges Gesundheitssystem, das wir durch eine schnellere und bessere Einbeziehung von Fortschritten in der Präzisionsmedizin gemeinsam zukunftssicher machen müssen. 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

Textnachweis: CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin GmbH der Österreichischen Akademie der Wissenschaften

Tuesday, 28. August 2018