

17. Mai 2018

---

## Schnelltests für genauere Diagnose bei Meningeomen

**Bestrahlung nach der OP? Bei Meningeomen gibt ein neues, in Heidelberg entwickeltes Klassifizierungssystem anhand des „molekularen Fingerabdrucks“ darüber sehr zuverlässig Auskunft. Die dazu nötige Analyse von chemischen Mustern an der Erbinformation der Tumorzellen ist allerdings aufwändig - Wissenschaftler der Abteilung Neuropathologie am Universitätsklinikum Heidelberg und dem Deutschen Krebsforschungszentrum (Ärztlicher Direktor Prof. Dr. Andreas von Deimling) arbeiten daher in den kommenden 2 Jahren an der Entwicklung eines einfacheren Tests, der in den meisten Laboren ohne Schwierigkeiten durchgeführt werden kann. Gleichzeitig wird das Team um Dr. Felix Sahm in den molekularen Eigenschaften der nun unterscheidbaren Tumorunterklassen nach Ansatzpunkten für gezielte Therapien suchen. Denn insbesondere für die sehr aggressiven Meningeome des Grades III oder Tumoren, die sich nicht vollständig entfernen lassen, gibt es derzeit noch keine zufriedenstellenden Therapieoptionen. Die Else Kröner-Fresenius-Stiftung finanziert das Projekt mit insgesamt rund 300.000 Euro.**

Das neue Klassifizierungssystem erarbeitete die Heidelberger Arbeitsgruppe im Rahmen eines ebenfalls von der Else Kröner-Fresenius-Stiftung seit 2016 geförderten Projekts. Es beruht auf speziellen molekulargenetischen Analysen der Tumorzellen und erlaubt eine genauere Einteilung von Meningeomen als die derzeit noch gängige, aber relativ vage Klassifizierung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) anhand mikroskopischer Gewebebeurteilung. Das neue System - das zeigte bereits eine groß angelegte retrospektive Studie - unterscheidet präziser zwischen gutartigen Tumoren, bei denen in der Regel eine Operation ausreicht, und solchen, bei denen die Patienten zusätzlich eine Bestrahlung benötigen: Es werden weniger Tumoren als zu harmlos eingestuft und daher fälschlicherweise nicht bestrahlt oder im umgekehrten Fall unnötig bestrahlt - mit den entsprechenden Belastungen für die Patienten.

### **Analyse epigenetischer Veränderungen erlaubt präzise Einteilung, ist aber unpraktikabel**

Wichtiges Unterscheidungsmerkmal in diesem System sind Methylierungen, an der Erbinformation der Tumorzellen anheftende, kleine biochemische Gruppen. Sie entscheiden unter anderem darüber, ob bestimmte Abschnitte im Erbgut, die Gene, aktiviert werden oder nicht - was wiederum die Proteinproduktion der Zellen und damit Stoffwechselaktivität, Aggressivität und Tumorwachstum beeinflusst. Das Methylierungsmuster kann daher Hinweise darauf geben, wie sich ein Meningeom nach der Operation weiter entwickeln wird. Außerdem lassen sich damit nun erstmals Tumoren unterscheiden, die in ihrer DNA-Struktur identisch, im Krankheitsverlauf aber sehr unterschiedlich sind. „Rund 80% der Meningeome beruhen auf gleichen Veränderungen in einem bestimmten Gen. Diese genetische Ähnlichkeit war bisher ein großes Problem bei der Entwicklung einer molekularen Klassifizierung, wie sie bei den meisten anderen Arten von Hirntumoren bereits gut etabliert ist“, erklärt Sahm. „Erst auf Ebene der Methylierungen finden sich Abweichungen, die mit dem unterschiedlichen klinischen Verlauf in Zusammenhang stehen und entsprechend als Marker genutzt werden können.“

Die Analyse dieser epigenetischen Veränderungen ist allerdings aufwändig, dauert mit Auswertung der anfallenden Datenmenge ca. zwei bis drei Wochen und benötigt eine besondere Laborausstattung, die nur in großen Zentren zur Verfügung steht. Besser umsetzbar sind Proteinanalysen: Die Methoden gehören in Laboren zur Routine, die Ergebnisse liegen nach 24 Stunden vor. Im nun gestarteten Projekt wird die Heidelberger

Arbeitsgruppe daher untersuchen, wie sich die anhand ihrer Methylierungsmuster neu definierten Untergruppen auf Proteinebene unterscheiden, entsprechende Tests ausarbeiten und für die klinische Routine vorbereiten. „Unser Ziel ist es außerdem, neue Methoden zu entwickeln, mit denen eine intraoperative Bestimmung in rund 20 Minuten möglich ist“, so der Wissenschaftler. „So könnte der Neurochirurg seine Vorgehensweise während der OP anpassen und bei schlechter Prognose radikaler operieren, als er es bei einem harmloseren Befund getan hätte.“ Gleichzeitig fahndet das Team nach Schwachstellen der Tumorzellen, die sich aus ihrer jeweiligen Proteinaktivität ergeben. Dazu sagt Sahm: „Zu verstehen, wie Meningeome auf Proteinebene funktionieren, ist Voraussetzung, um gezielt wirksame Medikamente zu entwickeln. Die von der EKFS geförderten Projekte sind ein wichtiger Schritt in diese Richtung.“

Meningeome sind die häufigsten Hirntumoren bei Erwachsenen. Sie entstehen aus der Hirnhaut und machen etwa ein Drittel aller Hirntumoren aus. Sie werden bislang gemäß WHO-Klassifikation in die Grade I bis III eingestuft, wobei rund 80% der Meningeome als gutartig gelten und dem Grad I zugeteilt werden. Bei Tumoren des Grades III ist eine Bestrahlung in der Regel unumgänglich. Bei Grad II wird individuell entschieden, ob eine anschließende Strahlentherapie notwendig ist, da besonders bei diesem Grad keine verlässliche Auskunft über das Rezidiv-Risiko gegeben werden kann. Im neuen Heidelberger Klassifizierungssystem erleichtert die Einteilung in drei molekulare Subgruppen die Entscheidung.

Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg

#### Literatur:

Sahm F, Schimpf D, Stichel D et al.

DNA methylation-based classification and grading system for meningioma: a multicentre, retrospective analysis.

The Lancet Oncology, DOI: [dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30155-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30155-9)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28314689>