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 (MFHD) der Universität Heidelberg, des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD), des Hopp-Kindertumorzentrums Heidelberg (KiTZ), des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und des St. Jude Children's Research Hospital (Memphis, USA) optimierte daher eine spezielle Sequenzierungstechnik und entwickelte einen KI-basierte Auswertung. Das neue Verfahren könnte in einem späteren Schritt dazu beitragen, dass in der klinischen Diagnostik weniger Gewebeentnahmen notwendig sind. Das „Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg" (KiTZ) ist eine gemeinsame Einrichtung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) und der Universität Heidelberg (Uni HD).

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 Flüssigbiospie-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.“

Publikation:
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

Pressemitteilung

17.02.2026
Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Weitere Informationen

- Deutsches Krebsforschungszentrum