

Im Blut lesen

Hirntumoren sind schwierig zu diagnostizieren und zu behandeln. Der Neurologe Tobias Weiss forscht an einer neuen Methode, mit der in Blutproben Hinweise auf einen Hirntumor gefunden werden können. Er nutzt dazu Zellpartikel, die sich als vielversprechende Biomarker erwiesen haben: die extrazellulären Vesikel.

Text: Adrian Ritter
Bild: Diana Ulrich

Tobias Weiss macht halbe-halbe. Die Hälfte seiner Arbeitszeit verbringt der Oberarzt der Neurologie am Universitätsspital Zürich (USZ) mit Patientinnen und Patienten – insbesondere solchen mit Hirntumoren. In der anderen Hälfte seiner Arbeitszeit ist er Forschungsgruppenleiter am Zentrum für Neurowissenschaften der Universität Zürich. Hier ist sein Ziel, neue Therapien für Patient:innen mit Hirntumoren zu entwickeln. Die Motivation für die Zweiteilung seiner Arbeit ist klar: «Ich bin täglich damit konfrontiert, dass Hirntumoren immer noch zu den Krebsformen gehören, die am schwierigsten zu behandeln sind.»

Rund 2000 Menschen erkranken in der Schweiz jährlich neu an einem Hirntumor – etwa ein Drittel davon an der häufigsten und aggressivsten Form, dem bösartigen Glioblastom. Zu den Patientinnen und Patienten in der Neurologie am USZ gehören zudem von Hirnmetastasen Betroffene. Um ihnen in Zukunft bessere Perspektiven bieten zu können, forscht das Team um Weiss auf mehreren Ebenen: Einerseits entwickeln und erproben sie in klinischen Studien neue Immuntherapien. Andererseits suchen sie nach neuen, besseren Methoden der Diagnostik – um Hirntumoren und Hirnmetastasen möglichst frühzeitig und präzise erkennen und auch die Wirksamkeit der Therapie gut überwachen zu können.

Ein alter Traum der Medizin

Damit ein Hirntumor verlässlich diagnostiziert und seine molekulare Struktur bestimmt werden kann, war bisher eine Operation nötig, bei der eine Gewebeprobe entnommen wird. Und um die Wirkung

Hat jemand einen Hirntumor? Diese Frage möchte der Neurologe Tobias Weiss

einer Behandlung zu prüfen, setzt man derzeit auf Bildgebung – insbesondere Magnetresonanztomografie. Beides hat seine Tücken: Eine Operation kann riskant sein und lässt sich nicht oft wiederholen, etwa um in den Gewebeproben Mutationen der Tumorzellen zu erkennen. Auch die Bildgebung hat ihre Grenzen: Erscheint der Tumor auf dem



künftig kostengünstig und weniger invasiv beantworten.

Bild plötzlich grösser, lässt sich manchmal nur schwer unterscheiden, ob er tatsächlich wächst oder ob eine entzündliche, erwünschte Immunreaktion gegen den Tumor stattfindet.

Viel einfacher wäre es, Tumoren über Blutproben erkennen und überwachen zu können. Solche sogenannten Flüssigbiopsien sind ein alter

Traum der Medizin. Derzeit rückt seine Verwirklichung in greifbare Nähe – wobei verschiedene Biomarker im Blut verwendet werden (siehe Kasten).

Verräterische Kommunikation

Tobias Weiss und sein Team nutzen sogenannte extrazelluläre Vesikel. Diese winzigen Partikel sind

Vielversprechende Bluttests

Blut, Speichel oder Urin statt Gewebe aus Biopsien untersuchen: Das Forschungsfeld der Flüssigbiopsien (Liquid Biopsies) erlebt derzeit dank technologischen Fortschritten bei den Analysemethoden einen grossen Aufschwung. Insbesondere in der Onkologie sind Bluttests ein grosses Forschungsfeld. Die Idee: Tumoren hinterlassen bereits Spuren im Blut, lange bevor sie zu Symptomen führen oder genügend gross sind, um per Bildgebung erkannt zu werden.

Bei Flüssigbiopsien werden unterschiedliche Biomarker untersucht. Dazu gehören DNA-Fragmente von Tumorzellen, die allerdings erst freigesetzt werden, wenn diese absterben. Insbesondere bei primären Hirntumoren – also solchen, die im Gehirn entstehen und keine Metastasen bilden – funktioniert diese Methode nicht, da die Zahl der abgegebenen DNA-Fragmente zu gering ist. Ebenfalls als Biomarker genutzt werden zirkulierende Tumorzellen (CTC). Diese lösen sich vom Primärtumor, verteilen sich über das Blut im Körper und haben das Potenzial, Metastasen zu bilden. Auch sie lassen sich zur Diagnose nutzen. Allerdings funktioniert auch dieser Ansatz bei Hirntumoren gemäss Tobias Weiss nicht zuverlässig, denn bei dieser Tumorart lösen sich nur wenige Zellen – wobei diese es zumeist auch nicht schaffen, die Blut-Hirn-Schranke zu passieren. Hirntumoren bilden deshalb kaum Metastasen.

Flüssigbiopsien werden bereits klinisch verwendet, insbesondere für die Überwachung von metastasierten Krebsarten wie Brust-, Lungen- und Darmkrebs. In den USA wird ein Test, der 50 Krebsarten erkennen soll, bei gewissen Personengruppen klinisch eingesetzt. Gleichzeitig wird in Studien weiter geprüft, ob der Test die Krebssterblichkeit tatsächlich zu senken vermag. Zur endgültigen Diagnose eines Tumors sind aber weiterhin zusätzliche Untersuchungen nötig.

Auch ausserhalb der Onkologie sind Flüssigbiopsien ein vielversprechender Ansatz. So wird versucht, entsprechende Biomarker zu finden, um Herz-Kreislauf-Erkrankungen, neurodegenerative Erkrankungen und Infektionskrankheiten frühzeitig zu erkennen. Entsprechende klinische Anwendungen befinden sich erst in einem frühen Stadium. USZ-Neurologe Tobias Weiss rechnet damit, dass in den kommenden Jahren weitere Fortschritte gemacht werden – unter anderem auch dank extrazellulärer Vesikel: «Flüssigbiopsien werden in Zukunft eine bedeutende Rolle spielen, um zu beurteilen, wie wirksam neue Therapien sind.»

vor etwa 25 Jahren in den Fokus der Forschung gelangt. Damals entdeckte man, dass jede Zelle des menschlichen Körpers täglich rund 10 000 solcher Partikel in die Blutbahn und in andere Gewebe abgibt. Es wimmelt somit in unserem Blut davon.

Die Vesikel sind eine Art Kopien der Zellen, aus denen sie stammen; sie bestehen unter anderem aus DNA, RNA und Proteinen und sind von einer Membranhülle umgeben. Zellen nutzen die Vesikel insbesondere, um untereinander Informationen auszutauschen. Denn die Partikel sind so winzig, dass sie problemlos in Zellen eindringen und dort ihre Inhalte weiterreichen können.

Dass die Vesikel auch für die Onkologie interessant sind, hat damit zu tun, dass auch Tumorzellen sie absondern. Die Krebszellen kommunizieren damit ebenfalls untereinander. Sie beeinflussen so beispielsweise Immunzellen, damit diese sie nicht angreifen. Zum Nachteil könnte den Tumorzellen jedoch gereichen, dass sie sich über die Vesikel auch zu erkennen geben – etwa im Blut. Denn auch Hirntumoren geben spezifische Vesikel ins Blut ab. Dies machen sich die Forschenden am USZ nun zunutze. Die Gruppe um Tobias Weiss untersucht, ob sich anhand der Vesikel die folgenden Fragen beantworten lassen: Hat jemand einen Hirntumor? Wie gross ist er? Welche molekularen Veränderungen finden sich in ihm?

Vesikel aus dem Blut fischen

Die Forschungsgruppe hat bereits Blutproben von Hunderten von Patientinnen und Patienten am USZ untersucht, insbesondere von solchen mit Hirntumoren. Dabei zeigte sich, dass es anhand der extrazellulären Vesikel mit einer Genauigkeit von mehr als 90 Prozent möglich ist, nicht krebserkrankte von krebserkrankten Personen zu unterscheiden. Je nach Krebsart liegt die Trefferquote gar bei 98 Prozent. «Das übertrifft viele bisherige Methoden, muss aber in Studien in weiteren Krankenhäusern noch bestätigt werden», sagt Weiss.

So widmet sich sein Team jetzt der aufwendigen Validierung der Methode. Dazu müssen die Forschenden überprüfen: Stimmen die Analysen der Vesikel mit dem überein, was wir in der Bildgebung und in den Gewebeproben sehen? Wie lassen sich die Auswirkungen von Therapien wie Bestrahlung, Chemotherapie und Immuntherapie an den Vesikeln ablesen? Unterstützt werden die verschiedenen Projekte unter anderem vom Fonds zur Förderung des akademischen Nachwuchses der Universität Zürich (siehe Kasten) sowie vom Schweizerischen Nationalfonds und von Innosuisse, der Schweizerischen Agentur für Innovationsförderung. «Die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Universität, ETH und Universitätsspital Zürich ist ideal, um die entsprechende Forschung voranzubringen», sagt Weiss. Die ETH entwickelt unter anderem die nötige Technologie, um Vesikel aus dem Blut zu filtern; an der UZH arbeiten Forschende an den Analysen der molekularen Signatur, und das USZ ermöglicht den Zugang zu Patientenproben.

Ziel der interdisziplinären Kooperation ist es auch, ein mobiles Gerät zu entwickeln, um die

Vesikel einfach aus dem Blut zu isolieren. Ein entsprechendes Patent ist in Vorbereitung. Zudem arbeitet die Forschungsgruppe mit nationalen und internationalen Partnern zusammen. In diesem Rahmen werden derzeit an verschiedenen Spitälern noch mehr Blutproben gesammelt. Geklärt werden soll etwa, ab welchem Zeitpunkt einer Tumorbildung die Vesikel nachgewiesen werden können. Und ob sie auch bei anderen Krebsarten als Hirntumoren sinnvoll eingesetzt werden können.

«In drei bis fünf Jahren sollten wir wissen, welches Potenzial die Vesikel haben», sagt Weiss. Im besten Fall werden sie bei der Behandlung von Patient:innen mit Hirntumoren gleich mehrere Vorteile haben: Ein Bluttest ist für die Betroffenen weniger invasiv, lässt sich einfacher wiederholen, verursacht deutlich weniger Kosten als etwa eine Bildgebung, und der Krankheitsverlauf lässt sich damit besser überwachen. Kennt man zudem aufgrund einer Blutprobe die – sich ständig ändernde – molekulare Struktur der Tumorzellen, lassen sich zielgerichtete, auf die einzelnen Patientinnen und Patienten zugeschnittene Therapien entwickeln und anpassen.

Die Wissenschaft steht erst am Anfang, die Funktionen der extrazellulären Vesikel zu verstehen. Klar ist: Sie spielen für die Kommunikation unserer Zellen eine wichtige Rolle. In Zukunft könnten sie auch in der Medizin wichtig werden – und nicht

Nachwuchsförderung

Brillante Köpfe unterstützen

Der Fonds zur Förderung des akademischen Nachwuchses (FAN) von UZH Alumni setzt sich dafür ein, dass herausragende Nachwuchsforschende ihre wissenschaftliche Eigenständigkeit unter Beweis stellen können. Über 200 junge Wissenschaftler:innen wurden vom FAN bereits mit insgesamt über 14 Millionen Franken unterstützt. Damit stärkt der Fonds die UZH im Wettbewerb um die klügsten Köpfe aus aller Welt und investiert gemeinsam mit ihr in die Wissenschaft von morgen. www.fan4talents.uzh.ch

nur in der Onkologie. So versuchen Forschungsteams weltweit, Vesikel als Biomarker beispielsweise für neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer nutzbar zu machen.



PD Dr. Tobias Weiss, tobias.weiss2@uzh.ch

NEUE SCHULE ZÜRICH
seit 1942

Ziel Matura

Gymnasium | Sekundarschule A
Mittelschulvorbereitung → www.nsz.ch

...von der 1. Sek bis zur Matura
im Hochschulquartier



völkerkunde
museum
der Universität Zürich

WIE MIT
GERAUBTEN
KÖNIGS-
SCHÄTZEN
UMGEHEN?

24.08.24 –
14.09.25

BENIN
VERPFLICHTET

BENIN
DUES

DEALING
WITH
LOOTED
ROYAL
TREASURES



liegen. Wenn man diese Dimensionen kombiniert und auswertet, sieht man, dass die Polarisierung zunimmt. Dass jüngere Menschen eher die Pole wählen, bedeutet, dass sich die Polarisierung künftig eher noch verstärken wird, weil gerade in stark polarisierten und segmentierten Demokratien das Wahlverhalten über die Lebensspanne relativ stabil bleibt.

Welche Themen polarisieren denn heute die Gesellschaft?

Häusermann: Im 21. Jahrhundert polarisieren vor allem gesellschaftspolitische Themen wie Minderheitenrechte, Gleichstellung und Migration. Und die Internationalisierung – soll sich ein Land öffnen oder eher abgrenzen. Im 20. Jahrhundert polarisierten dagegen vor allem Verteilungsfragen etwa zu Steuern und Sozialleistungen.

Bornschieer: In den Medien werden die aktuellen Konflikte oft auf die Immigrationsfrage reduziert. Die Gegensätze sind aber älter, vielfältiger und betreffen verschiedene Themenbündel und Identitäten, in denen sich die Wählerinnen und Wähler unterscheiden. Sie gehen zurück auf die Mobilisierung der so genannten Neuen Linken in den 1970er- und 1980er-Jahren. Diese hat neue Themen auf die Agenda gesetzt wie die Gleichstellung von Mann und Frau, Minderheitenrechte oder die freie Wahl von Lebensentwürfen, zum Beispiel im Zusammenhang mit der «Homosexuellenbewegung», wie man sie damals nannte. Dagegen hat eine national-konservative Gegenbewegung mobilisiert, aus der die radikale populistische Rechte hervorgegangen ist. Diese hat Themen wie Immigration, den Schutz von Traditionen sowie das Verhältnis zur EU in den Mittelpunkt gestellt.

Häusermann: Letztlich ist diese Entwicklung ein Effekt der Bildungsexpansion im 20. Jahrhundert. Der Wandel vom industriellen zum postindustriellen Zeitalter hat die Gesellschaften grundlegend verändert. Es ist eine breite, gut gebildete Mittelschicht entstanden, der die Anliegen der Neuen Linken wichtig sind. Bildung ist zur zentralen Determinante von Lebenschancen und -risiken geworden. Gerade jüngere Menschen, viele Frauen und Menschen im städtischen Umfeld profitieren davon. Gleichzeitig gibt es eine Gegenbewegung der Menschen, die nicht direkt von den gesellschaftlichen Veränderungen profitieren konnten und können.

Sie unterscheiden in diesem Zusammenhang zwischen universalistischen und partikularistischen Positionen, die die Polparteien rechts und links vertreten. Können Sie das erklären?

Bornschieer: Die Themen, die die Neue Linke auf die Agenda gesetzt hat, betonen ein starkes Gleichheitsprinzip. Dieses betrifft nicht nur ökonomische Fragen, sondern auch Fragen der Identität. Es geht also um Gleichheit in Bezug auf das Geschlecht, auf die soziale Herkunft, auf Lebensentwürfe. Das ist die zentrale Forderung des einen, universalistischen Pols. Der Gegenpol ist traditionalistisch oder eben partikularistisch. Er versucht gewachsene Gemeinschaften zu bewahren. Häufig sind das Gemeinschaften, die imaginiert sind. Romantisiert und verteidigt wird eine Homogenität, die es so gar nie gab. Inzwischen sind aber nicht nur kulturelle, sondern auch ökonomische Themen mit diesen gegensätzlichen Gesellschaftsentwürfen verknüpft.



Heisse Jobs für Studierende im Endspurt!

Entdecken Sie die faszinierende Welt der Hochleistungskunststoffe bei der EMS-CHEMIE AG – einem internationalen Erfolgsunternehmen für Hochleistungspolymere und Spezialchemikalien. Wir bieten Ihnen eine Vielzahl an spannenden Möglichkeiten und erstklassige Karrierechancen.

UNSERE AUFREGENDEN STELLEN UMFASSEN:

- Ingenieur/innen in Kunststoff-/Verfahrenstechnik, Maschinenbau und Chemie
- Projektleiter/innen in Forschung & Entwicklung (Chemie, Physik oder Werkstoffwissenschaften)



Maschinen-technik Chemie Engineering Energie- und Umwelttechnik Systemtechnik

Weitere spannende Stellen finden Sie unter:

www.ems-group.com/jobs



ETHIKPREIS 2024 FÜR BACHELOR- UND MASTERARBEITEN

Anmeldung:
www.zhkath.ch/ethikfoerderung

1. Preis: CHF 5 000.–
2. Preis: CHF 3 000.–
3. Preis: CHF 1 000.–

Einsendeschluss:
1. Februar 2025



HÄTTEN WIR DAS WORT, HÄTTEN WIR DIE SPRACHE, WIR BRÄUCHTEN DIE WAFFEN NICHT.

Ingeborg Bachmann