

Häufige Mutationen in seltenen Kopftumoren nachgewiesen

Ameloblastome und Kraniopharyngeome gehören zu den seltenen Tumoren im Kiefer- bzw. Kopfbereich. Gefürchtet sind sie wegen ihres zerstörerischen Potenzials. Nun haben Forscher der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) herausgefunden, dass rund 50 Prozent der Tumore zwei häufige Genmutationen aufweisen. Gegen beide gibt es zielgerichtete Medikamente. Die Entdeckung wurde mit Hilfe einer Förderung der Niedersächsischen Krebsgesellschaft ermöglicht und eröffnet den Patienten eine neue medikamentöse Therapieoption.

Die Diagnose Ameloblastom oder Kraniopharyngeom ist nicht unbedingt lebensbedrohlich, da diese Tumore in der Regel keine Metastasen streuen. Doch gefährlich sind die Tumore allein schon aufgrund ihrer Lage: Ameloblastome wachsen im Kiefer und können den Kieferknochen vollständig zerstören. Kraniopharyngeome, die an der Schädelbasis entstehen, können Teile des Gehirns verdrängen oder zum Beispiel auf den Sehnerv drücken. Kinder und Erwachsene können betroffen sein. Operationen sind bislang die wichtigste Therapieoption für betroffene Patienten; bei ausgedehntem Befund ist eine vollständige Entfernung jedoch oft schwierig. Chemo- und Strahlentherapie haben wegen der langsamen Zellteilung keinen wesentlichen Nutzen. Neueste Forschungsergebnisse zeigen, dass die beiden miteinander verwandten Tumore Eigenschaften besitzen, die heute gezielt medikamentös therapiert werden können. Dies setzt aber eine spezielle Diagnostik zum Nachweis von bestimmten genetischen Veränderungen innerhalb der Tumore voraus.

Die Niedersächsische Krebsgesellschaft hat nun mit 8.000 Euro ein Forschungsprojekt gefördert, indem zwei Diagnostikmethoden miteinander verglichen wurden und zwei relevante Genmutationen „dingfest“ gemacht werden konnten. In der Studie hatte das Team um Prof. Dr. Kais Hussein vom Institut für Pathologie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) 20 Ameloblastome sowie 68 Kraniopharyngeome molekulargenetisch untersucht. Die Forschungsarbeit zeigte, dass eine immunhistochemische Mutationsanalyse in diesen Fällen weniger sicher ist als eine Polymerase-Kettenreaktion-Untersuchung (PCR). Für die Diagnostik von Mutationen bei diesen beiden Tumorarten ist dies ein wichtiger Befund.

Darüber hinaus fanden die Forscher in gut 20 Prozent der Tumore eine BRAF(V600E)-Mutation und in etwa 30 Prozent eine FGFR-Mutation vor. Das bedeutet, dass jeder zweite Tumor eine Treibermutation besitzt, für die es bereits zugelassene Inhibitoren gibt. Eine Mutation des BRAF-Gens kommt zum Beispiel häufig bei schwarzem Hautkrebs vor. Darum ist eine Mutationsanalyse bei dieser Krebsart längst Standard.

Prinzipiell können nun Ameloblastome und Kraniopharyngeome routinemäßig auf eine BRAF-Mutation getestet werden, und bei negativem Ergebnis kann die Analyse auf eine FGFR-Mutation und gegebenenfalls weitere Mutationen erweitert werden. Sollte dies nach der Operation notwendig sein, bekommen die Patienten dadurch die Chance auf eine zielgerichtete Therapie und somit auf eine bessere Prognose. Erste Fallberichte legen nahe, dass Patienten von den BRAF-Inhibitoren profitieren können.

Stand: Dezember 2017

Autor: Beatrice Hamberger