

Treiber-Mutation in Schädelbasis-Meningeomen gefunden

Meningeome können bislang nicht medikamentös behandelt werden. Es gibt jedoch Hinweise, dass es auch bei diesen prinzipiell gutartigen Hirntumoren therapeutische Angriffsziele gibt. Wissenschaftler aus Hannover und Magdeburg konnten nun einen solchen Angriffspunkt identifizieren: Mutationen im Gen AKT1 finden sich in jedem dritten Schädelbasis-Meningeom und beschleunigen das Auftreten eines Rezidivs. Die Studie wurde von der Niedersächsischen Krebsgesellschaft gefördert und öffnet den Weg für klinische Untersuchungen mit speziellen Hemmstoffen.

Rund 40 Prozent aller Meningeome treten an der Schädelbasis auf. Dort sind sie für den Operateur nur schwer zugänglich; manche der Hirntumore liegen so ungünstig, dass sie komplett inoperabel sind. Außer Operation und Strahlentherapie können die Ärzte Meningeom-Patienten im Moment nichts anbieten. Eine medikamentöse Therapie wäre daher wünschenswert. Doch dafür muss man erst einmal herausfinden, ob es bei Meningeomen ähnliche „Krebstreiber“ gibt wie bei anderen Tumoren, die sich als therapeutische Angriffspunkte eignen.

Genau das haben Wissenschaftler der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) und des Universitätsklinikums Magdeburg mit finanzieller Unterstützung der Niedersächsischen Krebsgesellschaft getan. Mehr als 90 Schädelbasis-Meningeome wurden in der Studie auf rund ein halbes Dutzend Genmutationen hin untersucht und die Ergebnisse mit den klinischen Daten der Patienten abgeglichen. Dabei zeigte sich, dass es auch bei diesen in der Regel gutartigen Hirntumoren eine relevante Treibermutation gibt, nämlich eine Mutation im Gen AKT1. Diese Mutation ist etwa bei Darmkrebs und Brustkrebs häufig und kann heute mit sogenannten Tyrosinkinasehemmern gezielt behandelt werden.

Die Wissenschaftler um Prof. Dr. Makoto Nakamura (MHH) und Prof. Dr. Christian Mawrin (Uni Magdeburg) konnten dieses Merkmal in nahezu jedem dritten Schädelbasis-Meningeom finden (31,3 %). Mutationen in den Genen SMO, KLF4/TRAFF7, PI3K und TERT schienen dagegen keine Rolle zu spielen. „AKT1-Mutationsträger hatten eine kürzere rezidivfreie Zeit, das heißt, der Tumor kam schneller zurück und der Krankheitsverlauf war aggressiver“, erklärt Projektleiter Prof. Makoto Nakamura, der inzwischen von der MHH an die Kliniken der Stadt Köln GmbH, Krankenhaus Köln Merheim, Universitätsklinikum Witten / Herdecke gewechselt ist. Der Neurochirurg fügt hinzu: „Dieser Zusammenhang ist bislang noch nicht beschrieben worden, ist jedoch von großem wissenschaftlichen Interesse, da es inzwischen wirksame Inhibitoren gibt, die in die Signalkaskade von AKT1 eingreifen.“

Im Praxisalltag werden Meningeome bislang noch nicht routinemäßig molekulargenetisch untersucht. Mit dem neuen Wissen könnte sich das jetzt ändern. Eine Biopsie, die minimal-invasiv auch bei inoperablen Fällen durchgeführt werden kann, reicht für die Untersuchung aus.

Allerdings weiß im Moment noch niemand, inwieweit die entsprechenden zielgerichteten Medikamente auch bei AKT1-mutierten Schädelbasis-Meningeomen wirksam sind. Doch ein entscheidender Schritt wurde erreicht: „Mit den Studienergebnissen haben wir die Grundlagen für Therapiestudien gelegt“, sagt Nakamura, „die wir in naher Zukunft auch in Angriff nehmen werden.“

Stand: Januar 2018

Beatrice Hamberger