

Molekularer Test bei metastasierten Basalzellkarzinomen

Verkouteren BJA et al. Molecular testing in metastatic basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 2020; doi:10.1016/j.jaad.2019.12.026

Basalzellkarzinome zeigen eine steigende Inzidenz, aber Metastasen kommen selten vor. Histologisch können Diskrepanzen zwischen dem Primarius und den Metastasen bestehen, die das Therapiemanagement erschweren. Die Molekularanalyse eignete sich zum Nachweis einer klonalen Verwandtschaft.

Die Inzidenz metastasierter Basalzellkarzinome (mBCC) beträgt 0,0028%–0,55%. Für die Behandlung kommen Operation, Bestrahlung und eine zielgerichtete Therapie in Betracht. Vismodegib hemmt SMO (smoothed protein) im Hedgehog-Signalweg, der eine wichtige Funktion für die Zellproliferation und das Zellwachstum hat. Das Medikament kommt bislang für Patienten infrage, die nicht für eine chirurgische Intervention und Strahlentherapie geeignet sind. Grundlage sind Mutationen im Hedgehog-Signalweg, die bei 85% der sporadischen BCC vorkommen. Die klinische Responderate nach Vismodegib liegt allerdings unter 40% und komplette Remissionen sind selten. Die Autoren führen dies zum einen auf mögliche Mutationen im SMO zurück, die Resistenzen begünstigen. Außerdem können Fehldiagnosen vorliegen, wenn die histologische Zuordnung gering differenzierter Metastasen schwierig ist. Die niederländische Arbeitsgruppe untersuchte deshalb das genetische Profil in Primarius und Metastasen bei Patienten mit mBCC.

In die retrospektive Studie flossen Daten von 11 Patienten ein. 7 Frauen und 4 Männer waren 42–80 Jahre alt. In 4 und 5 Fällen lagen BCC des Körperstamms bzw. der Kopf-Hals-Region vor. 2 Patienten hatten BCC der Beine. Das Intervall von der Erstdiagnose bis zur Metastasierung betrug

median 3,4 Jahre (0–11 Jahre). Alle Patienten hatten ein Tumorstadium IVA oder IVB. 4 Erkrankte hatten ausschließlich regionale Lymphknotenmetastasen und 7 Fernmetastasen in der Lunge, Pleura und den Knochen. Die genetische Analyse erfolgte am frischen Tumormaterial oder formalinfixierten Proben. Die Wissenschaftler verwendeten das Next Generation Sequencing und smMIP (small molecular inversion probes). Zahlreiche Genkandidaten wurden überprüft, darunter die Hedgehog-Gene PTCH1, PTCH2, SMO, SUFU und GLI2.

Bei 8 Patienten gelang die Genanalyse des BCC und der Metastasen. In allen Fällen fanden sich identische Mutationen im Primarius und in den Absiedlungen. 4 Patienten hatten Fernmetastasen, 3 regionale Lymphknotenmetastasen und 1 Patient eine Infiltration der Gl. parotis. Bei den 4 Erkrankten mit Fernmetastasen bestand eine bekannte Vismodegib-Resistenz auf dem Boden einer SMO-Mutation. In der Gesamtgruppe erhielten 9 Patienten den Inhibitor, von denen 2 eine komplette Remission erzielten. Die anderen brachen die Behandlung wegen einer progressiven Erkrankung innerhalb eines Jahres ab. 3 Patienten starben und 2 erhielten einen Checkpoint-Inhibitor.

FAZIT

Die Bestätigung desselben Ursprungs der BCC und Metastasen habe verschiedene Vorteile, so die Autoren. SMO-Mutationen sprächen möglicherweise für eine besondere Aggressivität der Tumoren, denn in allen Fällen mit SMO-Aberrationen bestanden Fernmetastasen. Die Genanalyse könne eine zielgerichtete Therapie begünstigen oder ausschließen. Die Kosten für eine 3,7-monatige Therapie überträfen die Kosten für eine Genanalyse etwa 100-fach.

Dr. med. Susanne Krome, Melle