

BESTIMMUNG DES *ERBB2* (*HER2*)-MUTATIONSSTATUS

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das *ERBB2* (*HER2*)-Gen (*ERBB2* Abk. für „v-erb-b2 erythroblastic leukemia viral oncogene homolog 2“) ist auf Chromosom 17 lokalisiert und kodiert für ein Mitglied der EGF-Rezeptorfamilie (EGF Abk. für „epidermal growth factor“) von Rezeptor-Tyrosinkinasen. Da das Protein keine eigene Ligandenbindungsdomäne besitzt, kann es keine Wachstumsfaktoren binden, sondern dient dazu, Heterodimere mit anderen ligandenbindenden Mitgliedern der EGF-Rezeptorfamilie zu bilden und somit die Ligandenbindung zu stabilisieren und die Kinase-vermittelte Aktivierung von Signaltransduktionswegen zu verstärken. Diese Signalwege involvieren z.B. MAPK oder PI3K und regulieren z.B. Zellproliferation und Zelldifferenzierung.

INDIKATION

Die Bestimmung des *ERBB2* (*HER2*)-Mutationsstatus ist wichtig bei der Behandlung von Patienten mit Mamma- und Lungenkarzinomen. Hierbei wird untersucht, ob es im *ERBB2*-Gen im Laufe der Entstehung des Tumors zu onkogenen Mutationen gekommen ist oder nicht. Die Mutationsfrequenz von *ERBB2/HER2* beträgt beim NSCLC zwei bis vier Prozent und beim invasiv lobulärem Mammakarzinom circa fünf Prozent. Diese aktivierenden Mutationen bedingen eine verstärkte HER2 Kinase-Aktivität und damit eine höhere Tumorgenität. In der Mehrzahl der Fälle sind *ERBB2/HER2*-Mutationen beim NSCLC und Mammakarzinom nicht überlappend mit anderen onkogenen Treibermutationen.

UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die *ERBB2/HER2*-Mutationsanalyse kann an Tumormaterial durchgeführt werden, das im Rahmen der pathologischen Diagnostik sowieso entstanden und verfügbar ist, sogenanntes Paraffinmaterial.

NACHWEISMETHODE

Ausgehend von Schnittpräparaten dieses Materials auf Glasobjektträgern kann der Pathologe Bereiche mit einem hohen Anteil an Tumorzellen anzeichnen, die für die Isolation der DNA in ein Gefäß überführt werden. Mit Hilfe der sogenannten PCR-Technik lassen sich dann aus der genomischen DNA die relevanten Bereiche des *ERBB2/HER2*-Gens vermehren und durch die DNA-Sequenzierung analysieren. In unserem Institut werden die Exone 19 und 20 des *ERBB2/HER2*-Gens untersucht. Das Analyseergebnis liegt üblicherweise wenige Tage nach Probeneingang vor und wird dem behandelnden Arzt übermittelt.

LITERATUR

Wei, XW et al. (2020): Thoracic Cancer 11:1512-1521. Mutational landscape and characteristics of *ERBB2* in non-small cell lung cancer

Christgen M et al. (2018): Genes Chromosomes & Cancer 58:175-185. *ERBB2* mutation frequency in lobular breast cancer with pleomorphic histology or high-risk characteristics by molecular expression profiling

Mazières J et al. (2013): J Clin Oncol. 31:1997-2003. Lung cancer that harbors an *HER2* mutation: epidemiologic characteristics and therapeutic perspectives.