

BESTIMMUNG DES *MYD88*-MUTATIONSTATUS

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das Gen *MYD88* (offizieller Name: MYD88 innate immune signal transduction adaptor) ist auf Chromosom 3p22.2 lokalisiert und kodiert ein 296 Aminosäuren Adaptor-Protein, das am Signalweg des Toll-like-Rezeptors und des IL-1-Rezeptors beteiligt ist.

INDIKATION

Die Bestimmung des *MYD88*-Mutationsstatus ist wichtig bei der Behandlung von Patienten mit B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen (NHLs) und besonders dem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) des ABC-Typs. Bei diesen Erkrankungen koordiniert *MYD88* den Aufbau eines Signalkomplexes, der aus verschiedenen Mitgliedern der IRAK-Familie von Serin-Threonin-Kinasen besteht und für die Aufrechterhaltung der Lebensfähigkeit der Tumorzellen erforderlich ist.

UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die *MYD88*-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 *MYD88*-Gens vermehren und durch die DNA-Sequenzierung analysieren. In unserem Institut wird das relevante Exon 5 (Kodon 265) des *MYD88*-Gens untersucht. Das Analyseergebnis liegt üblicherweise wenige Tage nach Probeneingang vor und wird dem behandelnden Arzt übermittelt.

LITERATUR

Dubois S et al. (2017): Clin. Cancer Res. 23:2232-2244. Biological and Clinical Relevance of Associated Genomic Alterations in *MYD88* L265P and non-L265P-Mutated Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Analysis of 361 Cases.

Ngo VN et al. (2011): Nature. 470:115-119. Oncogenically active *MYD88* mutations in human lymphoma.

Kawai T et al. (2004): Nat. Immunol. 5:1061-1068. Interferon-alpha induction through Toll-like receptors involves a direct interaction of IRF7 with *MyD88* and TRAF6.