

## BESTIMMUNG DES *PIK3CA*-MUTATIONSSTATUS

### WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das *PIK3CA*-Gen (Abk. für „Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit Alpha“) liegt auf Chromosom 3 und kodiert für ein 1.068 Aminosäuren-Protein, die katalytische Untereinheit der PI3K (Phosphatidylinositol-3-Kinase). Unter Verbrauch von ATP werden Phosphatidylinositol, Phosphatidylinositol-4-Phosphat und Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphat phosphoryliert, um PIP<sub>3</sub> (Phosphatidylinositol-3,4,5-Trisphosphate) zu erzeugen. PIP<sub>3</sub> spielt eine Schlüsselrolle bei der Aktivierung von Signalkaskaden, die in Zellwachstum, Überleben, Proliferation, Motilität und Morphologie involviert sind.

### INDIKATION

Die Bestimmung des *PIK3CA*-Mutations-Status ist u. a. wichtig bei der Behandlung von Patienten mit kolorektalem Karzinom (CRC), Mammakarzinom und Lungenkarzinom. Hierbei wird untersucht, ob es im *PIK3CA*-Gen im Laufe der Entstehung des Tumors zu onkogenen Mutationen gekommen ist oder nicht. Dabei gibt es mehrere „Hotspot“-Bereiche in Exonen 4, 7, 9 und 20 von *PIK3CA*. Die Mutationsfrequenz von *PIK3CA* beträgt beim Mammakarzinom ca. 30 Prozent (aber nur acht Prozent bei TNBC), beim CRC zehn bis 30 Prozent und beim Lungenkarzinom ein bis drei Prozent. Beim NSCLC können *PIK3CA*-Mutationen zusammen mit *EGFR*-Mutationen auftreten.

### UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die *PIK3CA*-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 *PIK3CA*-Gens vermehren und durch die DNA-Sequenzierung analysieren. In unserem Institut werden die Exone 4, 7, 9 und 20 des *PIK3CA*-Gens untersucht. Das Analyseergebnis liegt üblicherweise wenige Tage nach Probeneingang vor und wird dem behandelnden Arzt übermittelt.

### LITERATUR

Fusco N (2021): Front. Oncol. (PMID: 33842357). *PIK3CA* Mutations as a Molecular Target for Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative Metastatic Breast Cancer.

Janku F (2017): Cancer Treat Rev. 59:93-101. Phosphoinositide 3-kinase (PI3K) pathway inhibitors in solid tumors: From laboratory to patients.

Kalinsky K et al. (2009): Clin Cancer Res. 15:5049-59. *PIK3CA* mutation associates with improved outcome in breast cancer.

Jhawer et al. (2008): Cancer Res. 68:1953-1961. *PIK3CA* mutation/PTEN expression status predicts response of colon cancer cells to the epidermal growth factor receptor inhibitor cetuximab.