

## BESTIMMUNG DES *GNAQ*- UND *GNA11*-MUTATIONSSTATUS

### WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Ca. 5% aller Melanome betreffen das Auge, was damit die häufigste Stelle für eine Melanom-Erkrankung außerhalb der Haut ist. Im Auge wiederum treten ca. 85% der Fälle im Uvealtrakt auf und werden deshalb als malignes uveales Melanom oder Aderhautmelanom bezeichnet. Ungefähr die Hälfte aller Patienten entwickeln Metastasen, die sich meist zuerst in der Leber manifestieren und oft innerhalb weniger Monate zum Tode führen.

### INDIKATION

Vor einigen Jahren wurde entdeckt, dass ca. 80 Prozent der Patienten Mutationen in den Genen *GNAQ* oder *GNA11* haben, die beide zur Familie der G-Protein gekoppelten Rezeptoren (GPCRs) gehören. Diese aktivieren den sogenannten MAPK-Stoffwechselweg (für: „Mitogen-Activated Protein Kinase“). Die Inhibition von MEK, einem Schlüsselenzym dieses Stoffwechselwegs gilt seitdem als möglicher Ansatzpunkt für eine effektivere Therapie des Aderhautmelanoms.

### UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die *GNAQ* und *GNA11*-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 lässt sich dann aus der genomischen DNA der relevante Bereich (jeweils Exon 5) des *GNAQ*- und *GNA11*-Gens vermehren und durch die DNA-Sequenzierung analysieren. Das Analyseergebnis liegt üblicherweise wenige Tage nach Probeneingang vor und wird dem behandelnden Arzt übermittelt.

### LITERATUR

Van Raamsdonk CD et al. (2009): Nature. 457:599-602. Frequent somatic mutations of *GNAQ* in uveal melanoma and blue naevi.

Van Raamsdonk CD et al. (2010): N Engl J Med. 363:2191-9. Mutations in *GNA11* in uveal melanoma.

Chen X et al. (2017): Cancer Cell. 31:685-696. RasGRP3 Mediates MAPK Pathway Activation in *GNAQ* Mutant Uveal Melanoma.