

MDM2-AMPLIFIKATION - FISH-ANALYSE

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das Gen *MDM2* (offizieller Name: *MDM2 proto-oncogene*) ist auf Chromosom 12q15 lokalisiert und kodiert ein 491 Aminosäuren-Protein, eine im Zellkern lokalisierte E3 Ubiquitin-Proteinligase. Die Hauptfunktion von *MDM2* ist die Hemmung des Tumorsuppressors p53, der von zentraler Bedeutung ist für die Regulation von Genen, die an der DNA-Reparatur, dem Zellzyklus, der Seneszenz und der Apoptose beteiligt sind. Wenn *MDM2* amplifiziert ist, erleichtert es den proteasomalen Abbau von p53, was die Tumorentstehung fördert.

INDIKATION

Bei der *MDM2*-FISH-Analyse wird untersucht, ob eine bestimmte genetische Veränderung des *MDM2*-Gens eine so genannte Gen-Amplifikation (Vervielfältigung) vorliegt. *MDM2*-Amplifikationen werden bei verschiedenen Krebsarten beobachtet, darunter Liposarkomen (ca. 60%), Gallenblasen-Adenokarzinomen (ca. 10%), Urothelkarzinomen (ca. 10%), adenosquamösen Karzinomen der Lunge (ca. 10%) und Glioblastomen (ca. 8%). Bei bestimmten Tumorarten, wie dem Glioblastom und dem gut differenzierten Liposarkom, schließen sich *MDM2*-Amplifikation und TP53-Veränderungen gegenseitig aus, was mit der hemmenden Funktion von *MDM2* vereinbar ist. Bei anderen Tumoren (z.B. Osteosarkomen) treten jedoch *MDM2*-Amplifikation und TP53-Veränderungen gemeinsam auf. Diverse *MDM2*-Inhibitoren befinden sich in der klinischen Entwicklung.

UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die Analyse erfolgt an Tumormaterial, das im Rahmen der pathologischen Diagnostik sowieso verfügbar ist, sogenanntes Paraffinmaterial.

NACHWEISMETHODE

Bei der FISH-Analyse wird eine Amplifikation des *MDM2*-Gens mittels spezifischer FISH-Sonde direkt auf einem Schnittpräparat des Tumors nachgewiesen. Das Analyseergebnis liegt üblicherweise wenige Tage nach Probeneingang vor und wird dem behandelnden Arzt übermittelt.

LITERATUR

Sciot R (2021): Diagnostics. 11:1-15. *MDM2 Amplified Sarcomas: A Literature Review.*

Konopleva M (2020): Leukemia. 34:2858-2874. *MDM2 inhibition: an important step forward in cancer therapy.*

Kato S et al. (2018): J Clin Oncol. Precision Oncology (PMID 30148248). *Analysis of MDM2 Amplification: Next-Generation Sequencing of Patients With Diverse Malignancies.*