

RET (RET PROTO-ONCOGENE)-FISH-ANALYSE

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das *RET*-Gen (Abk. für „ret proto-oncogene“) liegt auf Chromosom 10 und kodiert für eine Rezeptortyrosinkinase. Es ist ein Mitglied der Cadherin-Superfamilie. Das Protein ist an der Weiterleitung von Signalen für Zellwachstum und Differenzierung beteiligt.

INDIKATION

Bei der *RET*-FISH-Analyse wird untersucht, ob eine bestimmte chromosomale Veränderung, eine sogenannte Translokation, zwischen dem *RET*-Gen (auch: PTC, RET51, CDHF12, CDHR16) auf Chromosom 10 und einem weiteren Gen vorliegt (zum Beispiel dem *KIF5B*-Gen, welches ebenfalls auf Chromosom 10 lokalisiert ist). Translokationen unter Beteiligung von *RET* werden bei verschiedenen Krebsarten beobachtet, wie etwa bei dem papillären Schilddrüsenkarzinom (PTC) und beim Lungenkrebs. Auch bei einem kleinen Teil der Patienten (ca. 1%) mit einem nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) kann eine *RET*-Translokation im Tumorgewebe nachgewiesen werden. Klinische Studien zu einem möglichen therapeutischen Nutzen von Tyrosinkinase-Inhibitoren (z. B. Cabozantinib) bei betroffenen Lungenkrebspatienten dauern noch an. Das Wirkprinzip ist dabei wie folgt: Durch das Fusionieren der Gene kommt es zur Bildung eines Fusionsproteins, welches zu einer fehlerhaften Überfunktion des RET-Proteins führt. Tyrosinkinase-Inhibitoren hemmen die Aktivität dieser fehlerhaften Rezeptor-Tyrosinkinase. Es kommt zu einer Unterdrückung der nachgeschalteten Signalwege und letztlich zum programmierten Zelltod der Tumorzellen und somit zu einer Reduktion der Tumormasse.

UNTERSUCHUNGSMATERIAL

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

NACHWEISMETHODE

Bei der FISH-Analyse wird eine Translokation, die das *RET*-Gen betrifft, 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

Wang R et al. (2012): J Clin Oncol. 30:4352-9. RET fusions define a unique molecular and clinicopathologic subtype of non-small-cell lung cancer.

Drilon A et al. (2016): Lancet Oncol. 17:1653-1660. Cabozantinib in patients with advanced RET-rearranged non-small-cell lung cancer: an open-label, single-centre, phase 2, single-arm trial.

Lian EY et al. (2017): Endocr Relat Cancer. 24:53-69. Differential roles of RET isoforms in medullary and papillary thyroid carcinomas.