

Określenie statusu receptora estrogenowego i ERBB2 w raku piersi: badanie profilu ekspresji genów

Determination of oestrogen-receptor status and ERBB2 status of breast carcinoma: a gene-expression profiling study

Yun Gong, Kai Yan, Feng Lin, Keith Anderson, Christos Sotiriou, Fabrice Andre, Frankie A Holmes, Vicente Valero, Daniel Booser, John E Pippen Jr, Svetislava Vukelja, Henry Gomez, Jaime Mejia, Luis J Barajas, Kenneth R Hess, Nour Sneige, Gabriel N Hortobagyi, Lajos Pusztai, W Fraser Symmans

Lancet Oncol 2007; 8,3: 203-11

Streszczenie

Wprowadzenie Badanie ekspresji genów metodą mikromacierzy służy poznawaniu nowych czynników prognostycznych i predykcyjnych w raku piersi. Może być wykorzystane również do potwierdzania statusu receptorowego--estrogenowego i ERBB2. Naszym celem było ustalenie przydatności nowej metody do oceny statusu receptorów estrogenowego i ERBB2 w raku piersi, za pomocą ekspresji mRNA mierzonej z zastosowaniem Affymetrix U133A, służącego do wyznaczenia profilu ekspresji genów.

Metody Wykorzystaliśmy dane o ekspresji genów z 495 próbek raka piersi pobranych w celu oceny korelacji pomiędzy receptorem estrogenowym (*ESR1*) i *ERBB2* mRNA a klinicznym statusem tych genów (ocenionymi w badaniu immunohistochemicznym [IHC] lub poprzez fluorescencyjną hybrydyzację *in situ* [FISH], lub obydwoma metodami). Dane otrzymane z biopsji aspiracyjnych cienkoigłowych (BAC) ze 195 próbek wykorzystano do zdefiniowania punktu odcięcia dla statusu receptorów ocenianego mRNA. Obliczaliśmy dokładność tych punktów odcięcia w dwóch niezależnych zbiorach danych: 123 próbki otrzymane z BAC i ze 177 wycinków tkankowych (tj. pobranych z wyciętych guzów piersi lub uzyskanych z biopsji gruboigłowych). Profilowanie wykonywano w dwóch ośrodkach, poprzez zastosowanie takich samych platform (Affymetrix U133A Gene Chip). Wszystkie dane normalizowano w sposób ujednolicony, z zastosowaniem programu dCHIP.

Wyniki Poziomy *ESR1* i *ERBB2* mRNA silnie korelowały z wynikami rutynowych pomiarów statusu receptora we wszystkich trzech zbiorach danych. Współczynniki korelacji Spearmana mieściły się w przedziale 0,62-0,77. Wartość punktu odcięcia, 500, dla *ESR1* mRNA identyfikowała dodatni status receptora estrogenowego z całkowitą dokładnością 90% (zbiór roboczy), 88% (pierwszy zbiór walidacyjny) i 96% (drugi zbiór walidacyjny). Wartość progu - 1150 dla *ERBB2* mRNA identyfikowała dodatni status receptora ERBB2 z całkowitą dokładnością 93% (zbiór roboczy), 89% (pierwszy zbiór walidacyjny) i 90% (drugi zbiór walidacyjny). Uzyskano wysoką powtarzalność pomiarów mRNA w 34 równoległych eksperymentach (współczynnik korelacji wyniósł 0,975 dla *ESR1* i 0,984 dla *ERBB2*).

Interpretacja Ilościowe pomiary *ESR1* i *ERBB2* mRNA metodą Affymetrix GeneChip są wiarygodne, powtarzalne i odpowiadają statusowi receptorów - estrogenowego i ERBB2.