

YÜKSEK BRCA2 GEN EKSPRESYONU, AGRESİF VE YÜKSEK PROLİFERATİF MEME KANSERİ İLE İLİŞKİLİDİR

Vikas Satyananda, Masanori Oshi, Itaru Endo ve ark.

Ann Surg Oncol (2021) 28:7356–7365

<https://doi.org/10.1245/s10434-021-10063-5>

Giriş: BRCA genlerinin mutasyonları meme kanserinde en çok çalışılanlardır, ancak BRCA2 gen ekspresyonunun klinik önemi daha az çalışılmıştır. BRCA2'nin bir DNA onarım geni olduğu göz önüne alındığında, yüksek BRCA2 ekspresyonunun meme kanserinde yüksek oranda proliferatif ve agresif biyoloji ile ilişkili olduğunu varsaydık.

Materyal-Metod: Test kohortu olarak The Cancer Genome Atlas'tan (TCGA, n=1069) ve doğrulama kohortu olarak Gene Expression Omnibus (GEO) veri setinden (GSE96058) (n=3273) toplam 4342 meme knaseri hastası analiz edildi.

Sonuçlar: BRCA2 mutasyonu ile BRCA2 gen ekspresyonu arasında ilişki yoktu. BRCA2 yüksek ekspresyonu olan meme kanseri yüksek Nottingham grade I ($p<0.001$), yüksek proliferasyon (MKI-67, $p<0.001$) ve yüksek intratümöral heterojenite, homolog rekombinasyon defekti, mutasyon oranları, değiştirilmiş fraksiyon ve neoantijenler (tüm p ler <0.001) ile ilişkililiydi. BRCA2 yüksek ekspresyonu, E2F1, RB1, PALB2 ve PARP'ın yanı sıra hücre proliferasyonu ile ilgili gen setleri, E2F hedefleri, G2M kontrol noktaları ve mitotic iğ ile ve erken ve geç gen setlerinde daha az ESR1 ve ER yanıtı ile ilişkilendirildi. Anlamlı ölçüde azaltılmış sayıda stroma hücresi ve hem olumlu hem de olumsuz bağışıklık hücrelerinin yüksek infiltrasyonu ile ilişkilendirildiler. BRCA2 yüksek ekspresyonu bir PARP inhibitörü olan olaparib e yanıtla anlamlı korelasyon gösterdi, ER pozitif /HER2 negatif tümörlerde siklofosfamide yanıtla ters korelasyon gösterdi ancak TNBC de değil.

Tartışma: BRCA2 yüksek gen ekspresyonu, ER pozitif hastalarda PARP inhibitörlerine daha iyi yanıt veren, yüksek oranda immünojenik olan yüksek oranda proliferatif ve agresif meme

kanseri ile ilişkilendirildi. BRCA2 gen ekspresyonu, agresif biyoloji ve gelecekte spesifik tedavi stratejilerini uyarlamak için aday bir belirteç olabilir.