UNIKLINIK RWTH AACHEN
DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle D-IS-19163-01-00
DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle D-IS-13154-01-00
Univ.-Prof. Dr. med. Danny Jonigk, FRCPath
Institut für Pathologie
MEDIZINISCHE FAKULTÄT RWTH AACHEN
Leitung Molekularpathologie:
Univ.-Prof. Dr. Edgar Dahl
Tel.: 0241-8088431
Stellv. Leitung:
Dr. Nadina Ortiz Brüchle
Tel.: 0241-8085825

BESTIMMUNG DES ESR1-MUTATIONSSTATUS

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das ESR1-Gen (Abk. für „estrogen receptor 1“) liegt auf Chromosom 6q25 und kodiert für ein 595 Aminosäuren-Protein, einen nukleären Hormonrezeptor. Die Steroidhormone und ihre Rezeptoren sind an der Regulierung der eukaryotischen Genexpression beteiligt und beeinflussen die zelluläre Proliferation und Differenzierung in den Zielgeweben. Die ligandenabhängige nukleare Transaktivierung beinhaltet entweder die direkte Bindung des Homodimers an eine palindromische Östrogen-Response-Element (ERE)-Sequenz oder die Assoziation mit anderen DNA-bindenden Transkriptionsfaktoren wie AP-1/c-Jun, c-Fos, ATF-2 oder SP1, um eine ERE-unabhängige Signaltransduktion zu vermitteln.

INDIKATION

Die Bestimmung des ESR1-Mutations-Status ist wichtig bei der Behandlung von Patientinnen mit einem Mammakarzinom. Die Entstehung von Ligandenunabhängigen ESR1-Mutationen unter Therapie mit Aromatasehemmer beim metastasierendem Östrogenrezeptor (ER)-positivem Brustkrebs ist ein häufiger Mechanismus der Hormontherapieresistenz. Präklinische und klinische Studien haben gezeigt, dass ESR1-Mutationen bereits in Primärtumoren vorhanden sein können und sich während der Metastasierung anreichern. Klinisch profitieren Patientinnen mit ESR1-Mutationen von der Behandlung SERDs (Selective Estrogen Receptor Degraders), z.B. Fulvestrant oder neuere orale SERDs in Kombination mit zielgerichteten Therapien (z.B. CDK4/6-Inhibitoren).

UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die ESR1-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 lassen sich dann aus der genomischen DNA die relevanten Bereich des ESR1-Gens vermehren und durch die DNA-Sequenzierung analysieren. In unserem Institut wird das vorwiegend relevante Exon 8 (Kodone 524, 536, 537, 538) des ESR1-Gens untersucht. Das Analyseergebnis liegt üblicherweise wenige Tage nach Probeneingang vor und wird dem behandelnden Arzt übermittelt.

LITERATUR

Dustin D et al. (2019): Cancer. 125:3714-3728. ESR1 mutations in breast cancer.

Carausu M et al. (2019): Expert Review of Mol. Diagnostics 19: 599-611. ESR1 mutations: a new biomarker in breast cancer.

Robinson DR et al. (2013): Nature Genetics. 45:1446-1451. Activating ESR1 mutations in hormone-resistant metastatic breast cancer.

14.04.2026/freigegeben/Intern
DE.UKAACHEN.FUNDUS-PROD.PATHO-TEMP-027885-001