

Napovedna vrednost izraženosti androgenškega receptorja za razsoj v kosti pri trojno negativnem raku dojk

Petra Ilenič¹, Ajda Herman¹, Erik Langerholc², Barbara Gazić^{1,3}, Boštjan Šeruga^{1,3}

1 Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

2 Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

3 Onkološki inštitut Ljubljana

Ozadje: Kostni zasevki se pri trojno negativnem raku dojk (TNRD) pojavljajo redkeje kot pri hormonsko odvisnem raku dojk. Tudi bolnicam s TNRD lahko dopolnilno zdravljenje z bisfosfonati zmanjša tveganje za razsoj v kosti in posledično umrljivost zaradi raka dojk. Zaenkrat ne poznamo biooznačevalca, s pomočjo katerega bi napovedali, katere bolnice s TNRD imajo zvečano tveganje za razsoj v kosti. Androgenski receptor (AR) bi lahko podobno kot estrogenski receptor pri hormonsko odvisnem raku bil povezan z razsojem v kosti pri TNRD. V naši raziskavi smo želeli preučiti, ali je izraženost AR v primarnem tumorju povezana z razsojem v kosti pri bolnicah s TNRD.

Metode: V klinično retrospektivno raziskavo smo vključili bolnice z operabilnim TNRD, ki so bile zdravljene na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, in pri katerih so se kasneje razvili oddaljeni zasevki. Na tkivnih vzorcih primarnih tumorjev smo imunohistokemično s pomočjo zajčjega monoklonskega protitelesa (SP107) določili izraženost jedrnega AR, tako delež pozitivnih jeter tumorskih celic kot tudi intenziteto pozitivne reakcije. V modelu logistične regresije smo preučili neodvisno napovedno vrednost izraženosti AR za pojav kostnih zasevkov. Kot dodatne pojasnjevalne spremenljivke smo v analizo vključili znane prognostične dejavnike pri TNRD. Vrednosti p smo prilagodili po Holmovi metodi za večkratno preizkušanje.

Rezultati: Od 100 vključenih bolnic jih je 45 (45 %) imelo kostne zasevke ob prvem razsoju, 7 pa je razvilo metahrone kostne zasevke tekom bolezni. AR je bil izražen v tumorskem tkivu 35 (35 %) bolnic, od tega je bil AR izražen pri 19 (54 %) bolnicah z in 16 (46 %) bolnicah brez kostnih zasevkov. V modelu logistične regresije se niti delež AR pozitivnih jeter niti intenziteta pozitivne reakcije nista izkazala za statistično značilna napovedna dejavnika za razsoj v kosti. V eksplorativni analizi smo ugotovili, da imajo bolnice z vsaj blago stopnjo izraženosti limfocitov v tumorski stromi (TIL) značilno nižje tveganje za razvoj kostnih zasevkov kot bolnice, pri katerih TIL ni bil izražen (razmerje obetov $\leq 0,02$; $p \leq 0,02$) (Tabela 1).

Zaključki: Izraženost AR ni povezana z razvojem kostnih zasevkov pri TNRD. Odsotnost TIL v primarnem tumorskem tkivu bi lahko bil potencialen biooznačevalec za napoved razsoja v kosti pri TNRD.

Tabela 1. Rezultati logistične regresije.

Spremenljivke	Razmerje obetov	95 % interval zaupanja		
		Spodnja meja	Zgornja meja	Prilagojen p
Delež AR [%]	1	0,96	1,03	1
Intenziteta pozitivne reakcije:				
1 – 0 (ref.)	0,93	0,04	19,3	1
2 – 0	0,45	0,02	9,38	1
3 – 0	0,71	0,02	21,14	1
T stadij:				
2 – 1 (ref.)	0,45	0,1	2,08	1
3 – 1	0,11	0,01	1,25	0,61
4 – 1	0,04	0,02	0,6	0,2
N stadij:				
1 – 0 (ref.)	6,22	1,28	30,19	0,21
2 – 0	3,33	0,21	52,59	1
3 – 0	1,23	0,08	19,71	1
Limfocitna infiltracija:				
1 – 0 (ref.)	0,01	< 0,01	0,08	0,01
2 – 0	0,02	< 0,01	0,24	0,01
3 – 0	0,02	< 0,01	0,21	0,02

TIL ocenjen semikvantitativno (kategorije: ni izražen, blago izražen, srednje izražen, močno izražen)