

lek. Anna Liszcz-Tymoszuk

**Potrójnie ujemny rak piersi - wartość prognostyczna nowych
markerów w korelacji z wybranymi parametrami
histopatologicznymi.**

*Triple negative breast cancer – predictive value of novel prognostic
markers in accordance with chosen histopathological parameters.*

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor: dr hab. n. o zdr. Anna M. Badowska-Kozakiewicz

Zakład Profilaktyki Onkologicznej
Warszawski Uniwersytet Medyczny



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2022 r.

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Potrójnie ujemny rak piersi - wartość prognostyczna nowych markerów w korelacji z wybranymi parametrami histopatologicznymi.

Wstęp

Nowotwory piersi to najczęściej diagnozowana grupa nowotworów złośliwych u kobiet. Potrójnie ujemny rak piersi (TNBC) to nowotwór charakteryzujący się brakiem ekspresji receptora estrogenowego (ER), progesteronowego (PR) i HER2. Diagnoza TNBC wiąże się z gorszym rokowaniem oraz krótszym długoterminowym przeżyciem.

Jednym z enzymów ulegających ekspresji w guzach nowotworowych oraz w tkankach ulegających zapaleniu jest cyklooksygenaza-2 (COX-2). Bcl-2 jest jednym z białek regulujących apoptozę, hamujących śmierć komórek oraz przedłużających ich przeżycie. HIF1 alfa należy do grupy enzymów ulegających ekspresji w odpowiedzi na hipoksję, umożliwiając tkankom adaptację do warunków deprivacji tlenowej.

Cel badania

Celem badania jest ocena związku pomiędzy ekspresją nowych markerów takich jak COX-2, Bcl-2 i HIF1 alfa, a wybranymi parametrami histopatologicznymi u pacjentek z potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC).

Materiały i metody

Spośród grupy 1122 pacjentek wyselekcjonowano 21 z potwierdzonym brakiem ekspresji ER, PR i HER2. Materiał użyty do badań pochodzi z biopsji, biopsji wycinkowych oraz radykalnych mastektomii; materiał biologiczny został poddany podstawowym badaniom histopatologicznym oraz oceniony za pomocą klasyfikacji TNM. Ekspresja COX-2, Bcl-2 i HIF1 alfa została oceniona za pomocą metod immunohistochemicznych z użyciem przeciwciał monoklonalnych. Przeprowadzono analizę statystyczną wyników, w tym analizy korelacji rangowej ρ Spearmana.

Wyniki

Ocena w skali TNM badanego materiału wykazała, że większość guzów została oceniona jako T2, N1 oraz G2. Większość guzów została oceniona jako IDC oraz IDC-NST

(90,47%). We wszystkich przypadkach wykazano pozytywną ekspresję COX-2, Bcl-2 i HIF1 alfa. Wykazano istotny statystycznie związek pomiędzy stopniem histologicznej złośliwości (G), a ekspresją COX-2 ($p=0,042$).

Wnioski

COX-2 może być przydatnym markerem złośliwości potrójnie ujemnych raków piersi. Ekspresję Bcl-2 i HIF1 alfa stwierdzono we wszystkich przypadkach TNBC, lecz wobec braku zależności pomiędzy ekspresją Bcl-2, HIF1 alfa, a cechami TNBC takimi jak: wielkość guza (pT) i zajęcie regionalnych węzłów chłonnych (pN), poziom ekspresji Bcl-2 i HIF1 alfa nie może być uznany za czynnik prognostyczny w TNBC.