

Peran pai-1 sebagai faktor prognostik pada kanker payudara stadium lanjut = The Role of pai 1 as prognostic factor in advanced stage breast cancer

Umar Suratinojo, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20447401&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang : Kanker payudara sampai saat ini masih merupakan masalah bagi wanita di seluruh dunia. Meskipun telah banyak kemajuan dalam hal skrining, deteksi dini dan penatalaksanaannya, progresivitas penyakit ini tetap berlanjut. Kanker payudara masih menjadi penyebab kematian utama akibat kanker pada seluruh wanita dan merupakan kanker yang paling sering terdiagnosa pada wanita di 140 dari 184 negara di seluruh dunia termasuk negara berkembang seperti Indonesia dimana 87 berada pada stadium lanjut stadium IIIA, IIIB, IV. Keberadaan pasien yang datang berobat pada stadium lanjut, menimbulkan berbagai masalah morbiditas dan mortalitas yang menurunkan kualitas hidup, serta survival rate. Untuk memperkirakan progresivitas dan perkembangan kanker diperlukan biomarker tertentu sebagai penanda prognosis dan prediktif. Berbagai faktor prediktif dan prognostik telah digunakan dalam penanganan kanker payudara. PAI-1 Plasminogen activator Inhibitor-1 sebagai bagian dari sistem aktivator plasminogen telah diketahui merupakan faktor prognostik independen yang kuat untuk disease-free survival and overall survival. Peningkatan kadar dan ekspresi PAI-1 pada penelitian klinis sebelumnya sering menunjukkan prognosis buruk. Tetapi pada penelitian ini menunjukkan bahwa PAI-1 memiliki peran ganda. Di satu sisi PAI-1 berperan dalam menekan perkembangan kanker dengan memblokir angiogenesis, tetapi di sisi lain juga dapat mempromosikan perkembangan kanker dengan meningkatkan angiogenesis dan memblokir apoptosis. Tetapi apakah PAI-1 dapat menekan perkembangan kanker atau sebaliknya mempromosikan perkembangan kanker, hal ini yang menjadi pertanyaan penulis. Untuk itu penulis akan mencoba meneliti seberapa jauh peran PAI-1 dalam memprediksi kemungkinan survival rate dihubungkan dengan faktor klinikopatologi pada kanker payudara stadium lanjut.

Metode penelitian : Penelitian ini merupakan penelitian prognostik yang menilai survival rate dengan metode historical cohort analitik pada pasien Kanker payudara stadium IIIB dan IV. Sebanyak 58 dari 86 penderita kanker payudara stadium IIIB dan IV di Rumah Sakit Kanker Dharmas dilakukan pemeriksaan ekspresi PAI-1 melalui pemeriksaan immunohistokimia dari jaringan kanker payudara dengan menggunakan antibody PAI-1 Santa Cruz Biotechnology, inc. PAI-1 C-9 : sc-5297 a mouse monoclonal antibody raised against amino acids 24-158 of PAI-1 of human origin pengenceran 1 : 50. Kemudian dilanjutkan analisa survival untuk mendapatkan data prognosis PAI-1 dan dinilai pula faktor klinikopatologi yang berpengaruh terhadap ekspresi PAI-1.

Hasil : Dengan cut off sebesar 90 didapatkan sensitivitas pemeriksaan ekspresi PAI-1 sebesar 84,7 dan spesifisitas 60. Dari hasil analisa statistik, ternyata terdapat hubungan yang bermakna antara ekspresi PAI-1 dan survival rate dengan HR 4,08 IK95 1,75 - 9,50 dengan nilai $p=0,001$. Selanjutnya melalui analisis survival dengan Kaplan-Meier menunjukkan ada perbedaan survival rate yang bermakna antara kelompok ekspresi PAI-1 yang tinggi dengan PAI-1 yang rendah pada kanker payudara stadium lanjut log rank $p=0,001$, dimana kelompok PAI-1 yang tinggi memiliki lama hidup 1408 hari, sedangkan PAI-1 yang rendah memiliki lama hidup 540 hari jadi terdapat selisih 868 hari. Ekspresi PAI-1 tidak berhubungan

dengan faktor-faktor kliniko-patologi, kecuali grade didapatkan RR 1,5 IK95 1,2-1,8.

Kesimpulan : Pasien kanker payudara stadium lanjut dengan ekspresi PAI-1 yang tinggi memiliki survival yang lebih baik dibanding dengan PAI yang rendah. Ekspresi PAI-1 pada kanker payudara stadium lanjut tidak berhubungan dengan faktor klinikopatologi kecuali grade.

.....

Background: Breast cancer is a major issue for women around the world. Although there has been much progress in terms of screening, early detection and management, progression of the disease continues, breast cancer is still the leading cause of death from cancer in all women and is the most common cancer diagnosed in women in 140 of 184 countries around the world including developing countries such as Indonesia where 87% are at an advanced stage stage IIIA, IIIB, IV. The existence of the patients who come for treatment at an advanced stage causes many problems in morbidity, mortality, and decrease quality of life, resulting in low survival rate. To predict the progression and development of the cancer we need specific biomarkers as prognostic and predictive markers. PAI 1 Plasminogen activator inhibitor 1 as part of plasminogen activator system has been known to be a strong independent prognostic factor for disease free and overall survival. Increased levels and the expression of PAI 1 in the previous clinical studies often indicate a poor prognosis. But in vivo studies indicate that PAI 1 has a dual role. On one side the PAI 1 plays a role in suppressing the development of cancer by blocking angiogenesis, but on the other hand it can also promote the development of cancer by increasing angiogenesis and blocks apoptosis. Does PAI 1 suppress the development of cancer or promote the development of cancer, is the question of this study. The writer will study the role of PAI 1 in predicting the likelihood of survival rate associated with clinicopathologic factors in advanced breast cancer.

Research method: This study assess the prognostic survival rate with historical cohort analytic methods in breast cancer patients with stage IIIB and IV. A total of 58 from 86 patients with breast cancer stage IIIB and IV at Dharmas Cancer Hospital was tested for expression of PAI 1 through immunohistochemistry assay of breast cancer tissue using antibody PAI 1 Santa Cruz Biotechnology, Inc., PAI 1 C 9 sc5297 a mouse monoclonal antibody raised against amino acids 24-158 of PAI 1 of human origin dilution 1:50. Survival analysis was done to obtain the prognostic data of PAI 1 and rated the clinicopathologic factors that influence the expression of PAI1.

Result: With a cut off of 90, expression of PAI 1 test has 84.7 sensitivity and 60 specificity. Statistical analysis shows a significant correlation between the expression of PAI 1 and survival rate with HR 4.08 95% CI 1.75 to 9.50, with p 0.001. Furthermore, survival analysis by Kaplan Meier showed significant differences in survival rate between the group of high expression of PAI 1 and low expression PAI 1 in advanced breast cancer log rank p 0.001, where the group with high PAI 1 has 1408 days of survival life, while the group with low PAI 1 has 540 days of survival life, with difference of 868 days. Also the expression of PAI 1 shows not significant correlation with clinicopathological factors except grade RR 1,5 IK95 1,2-1,8.

Conclusion: Advanced breast cancer patients with the expression of high PAI 1 had better survival compared with low PAI 1. The expression of PAI 1 in Advanced breast cancer was not associated with clinicopathological factors excepted grade.