

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 bagiwanita di seluruh dunia. Meskipun telah banyak kemajuan dalam hal skrining, deteksidini dan penatalaksanaannya, progresivitas penyakit ini tetap berlanjut. Kankerpayudara masih menjadi penyebab kematian utama akibat kanker pada seluruh wanitadan merupakan kanker yang paling sering terdiagnosa pada wanita di 140 dari 184negara di seluruh dunia termasuk negara berkembang seperti Indonesia dimana 87 berada pada stadium lanjut stadium IIIA, IIIB, IV. Keberadaan pasien yang datangberobat pada stadium lanjut, menimbulkan berbagai masalah morbiditas dan mortalitasyang menurunkan kualitas hidup, serta survival rate. Untuk memperkirakanprogresivitas dan perkembangan kanker diperlukan biomarker tertentu sebagaiapenanda prognosis dan prediktif. Berbagai faktor prediktif dan prognostik telahdigunakan dalam penanganan kanker payudara. PAI-1 Plasminogen activatorInhibitor-1 sebagai bagian dari sistem aktivator plasminogen telah diketahuimerupakan faktor prognostik independen yang kuat untuk disease-free survial andoverall survival. Peningkatan kadar dan ekspresi PAI-1 pada penelitian klinisbelumnya sering menunjukkan prognosis buruk. Tetapi pada penelitian invivomenunjukkan bahwa PAI-1 memiliki peran ganda. Di satu sisi PAI-1 berperan dalammenekan perkembangan kanker dengan memblok angiogenesis, tetapi disisi lain juga dapat mempromosikan perkembangan kanker dengan meningkatkan angiogenesis danmemblok apoptosis. Tetapi apakah PAI-1 dapat menekan perkembangan kankerataukah sebaliknya mempromosikan perkembangan kanker, hal ini yang menjadipertanyaan penulis. Untuk itu penulis akan mencoba meneliti seberapa jauh peranPAI-1 dalam memprediksi kemungkinan survival rate dihubungkan dengan faktorklinikopatologi pada kanker payudara stadium lanjut.

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

Hasil : Dengan cut off sebesar 90 didapatkan sensitivitas pemeriksaan ekspresi PAI-1sebesar 84,7 dan spesifisitas 60. Dari hasil analisa statistik, ternyata terdapathubungan 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 denganKaplan-Meier menunjukkan ada perbedaan survival rate yang bermakna antara kelompok ekspresi PAI-1 yang tinggi dengan PAI-1 yang rendah pada kankerpayudara stadium lanjut log rank p=0,001 , dimana kelompok PAI-1 yang tinggimemiliki lama hidup 1408 hari, sedangkan PAI-1 yang rendah memiliki lama hidup540 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 klinikopatologik kecuali grade.

.....

Background: Breast cancer is a significant issue for women around the world. Although there has been much progress in 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 Dharmais 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 PAI 1.

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.