

Marjetka Sraka<sup>1</sup>, Cvetka Grašič Kuhar<sup>2</sup>, Barbara Gazič<sup>3</sup>

# Imunohistokemična analiza izražanja glukokortikoidnih receptorjev pri zgodnjem raku dojk in njihov vpliv na odgovor na zdravljenje z neoadjuvantno sistemsko terapijo

*Immunohistochemical Analysis of Glucocorticoid Receptor Expression in Early Breast Cancer and Its Influence on Response to Treatment with Neoadjuvant Systemic Therapy*

## IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: rak dojk, glukokortikoidni receptor, imunohistokemija, neoadjuvantno zdravljenje

**IZHODIŠČA.** Glukokortikoidni receptor (GR) je različno izražen na tumorskih in imunskih celicah raka dojk, njegova izraženost pa je morda odvisna od molekularnega podtipa raka dojk, prav tako njegova izraženost morda vpliva na odgovor na neoadjuvantno sistemsko terapijo (NAST). Naš namen je vpeljati zanesljivo imunohistokemično (IHK) barvanje s protitelesi proti človeškemu GR, ga kalibrirati in validirati, drugi namen pa je oceniti izraženost GR na vzorcih raka dojk in preučiti, ali se GR izraža različno pri različnih podtipih in ali ima njegova izraženost vpliv na odgovor na NAST. Primarna hipoteza je, da se GR na tumorskih in imunskih celicah izraža različno na različnih podtipih raka dojk, sekundarna pa, da je višja izraženost GR povezana s slabšim odgovorom na NAST. **METODE.** V predkliničnem delu raziskave smo izbrali zanesljivo protitelo proti človeškemu GR, postopek IHK barvanja z izbranim protitelesom pa kalibrirali in validirali. V kliničnem delu raziskave smo ocenili izraženost GR na tumorskih in imunskih celicah pri raku dojk. Vzorci 162 bolnic so bili izbrani prospektivno v okviru raziskave AKRA, ki je potekala na Onkološkem inštitutu Ljubljana in kasneje analizirani. Pridobili smo še podatke o pripadajočem tumorju. Pri številskih spremenljivkah smo za primerjavo med skupinami uporabili t-test za neodvisna vzorca in neparametrični test Mann-Whitney. Za primerjavo opisnih spremenljivk smo uporabili test hi-kvadrat in naredili še *post hoc*  $\chi^2$ -test z Bonferronijevim popravkom. Za oceno mere povezanosti smo z logistično regresijo izračunali razmerje obetov s 95 % intervalom zaupanja. Za vrednost testne statistike smo izbrali  $\alpha = 0,05$ . **REZULTATI.** Uvedli smo zanesljivo IHK barvanje s protitelesi proti GR in na vzorcih

<sup>1</sup> Marjetka Sraka, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; valentincic.marjeta@gmail.com

<sup>2</sup> Doc. dr. Cvetka Grašič Kuhar, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

<sup>3</sup> Doc. dr. Barbara Gazič, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

ocenili njegovo izraženost na tumorskih in imunskih celicah. Izraženost GR se na imunskih celicah ni razlikovala med posameznimi vzorci, zato rezultatov o izraženosti GR na imunskih celicah ne poročamo. Primarno hipotezo zavrnemo, saj ni bilo statistično značilne razlike v izraženosti GR na tumorskih celicah med podtipi ( $p = 0,746$ ), zavrnemo tudi sekundarno hipotezo, saj ni bilo statistično značilne razlike v odgovoru na NAST glede na izraženost GR ( $p = 0,589$ ). ZAKLJUČKI. Uspešno smo uvedli IHK barvanje na GR, ocenili njegovo izraženost na vzorcih, vendar nismo uspeli dokazati povezanosti izraženosti GR s podtipi in odgovorom na NAST.