

INTISARI

Latar Belakang

Subtipe molekuler pada kanker payudara menurut status ER, PR, HER2, dan Ki67 penting sebagai informasi prognostik dan terapeutik, prognostik faktor ini pada penelitian sebelumnya telah dikonfirmasi dapat terjadi konversi/berbedanya gambaran reseptor ER, PR dan HER2 antara tumor primer pre dan paska kemoterapi neoadjuvan dan diteliti lebih lanjut perbedaan ini dapat mempengaruhi prognosis pasien. Mekanisme perubahan pada reseptor-reseptor ini secara khusus masih belum terungkap akan tetapi kita dapat menilai kembali hubungan konversi ini dengan karakteristik biologi dan faktor epidemiologi seperti ras yang mungkin dapat mempengaruhi prognosis pasien.

Metode Penelitian

Penelitian dilakukan secara observasional analitik cohort retrospektif, melibatkan 165 pasien kanker payudara operabel dan stadium lokal lanjut yang terdiagnosis pada tahun 2015-2022 di RSUP Dr. Sardjito. Status ER, PR, HER2, dan Ki67 diperiksa dengan metode *immunohistochemistry* menggunakan jaringan tumor dari blok parafin pre dan post kemoterapi neoadjuvan. Analisis kesintasan menggunakan metode Kaplan-Meier, Uji univariat faktor prognostik menggunakan log – rank test, diikuti analisis regresi cox digunakan untuk menghitung hazard ratio sebagai variabel respon terhadap variabel bebas dengan *confidence interval* dan nilai signifikan dengan P-value <0,1 dianggap signifikan secara statistik.

Hasil Penelitian

Pada 165 kasus dalam penelitian, sebanyak 35 kasus (21%) mengalami konversi dan 130 kasus tidak mengalami konversi setelah NAC (*neoadjuvant chemotherapy*). Konversi reseptor hormon menjadi positif menunjukkan DFS yang lebih lama dibandingkan dengan hormon reseptor negatif yang menetap, dan reseptor hormon yang konversi menjadi negatif memiliki DFS yang lebih cepat dibandingkan yang hormon reseptor positif yang menetap, hal ini berkebalikan dengan reseptor Her2. Dengan log rank test $p < 0,1$ menunjukkan adanya perbedaan antara konversi ini pada masing-masing reseptor terhadap DFS. Pada analisis multivariat yang berpengaruh terhadap resiko DFS yang buruk adalah Ki67 dengan $P < 0,1$, status klinikopatologi terhadap konversi hormon reseptor dan Her2 dalam penelitian ini belum signifikan mempengaruhi DFS dengan $P > 0,1$ akan tetapi dilihat dari *Hazard Ratio* didapatkan pada masing-masing perubahan reseptor ini memiliki resiko relaps dan metastasis yang berbeda dengan kasus yang reseptornya menetap.

Kesimpulan

Konversi IHC setelah kemoterapi neoadjuvan dapat dikaitkan dengan DFS, konversi ini memiliki pengaruh terhadap DFS yang baik bila terjadi konversi menjadi hormon positif dan pada reseptor Her2 bila terjadi konversi menjadi Her2 positif akan memperburuk DFS-nya pada kasus yang tidak mendapat terapi target.

Kata kunci

Subtipe molekuler, NAC, Konversi IHC, DFS

ABSTRACT

Background

Molecular subtyping of breast cancer based on the status of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth factor receptor 2 (HER2), and Ki67 is important as prognostic and therapeutic information. Previous studies show that this prognostic factor has been confirmed as conversion/differences in the appearance of ER, PR, and HER2 receptors between primary tumors of pre- and post-neoadjuvant chemotherapy. Further investigation into this difference can affect patients' prognosis. The specific mechanism of change in these receptors is still not revealed. However, we can reassess the correlation of this conversion with biological characteristics and epidemiological factors such as race that may influence patients' prognosis.

Research Methods

This research was conducted in a retrospective observational analytic cohort, involving 165 patients who were diagnosed with operable and locally advanced breast cancer at RSUP Dr. Sardjito in 2015-2022. The status of ER, PR, HER2, and Ki67 was examined using the immunohistochemistry (IHC) method using tumor tissue from paraffin blocks of pre- and post-neoadjuvant chemotherapy (NAC). Survival analysis was conducted using the Kaplan-Meier method, univariate test of prognostic factors was done using the log-rank test, and Cox regression analysis conducted to calculate the hazard ratio as a response variable to the independent variable with confidence intervals and significant values with a P-value <0.1 were considered statistically significant.

Research Result

Out of the 165 cases in this study, 35 cases (21%) experienced conversion and 130 cases did not experience conversion after NAC. Conversion of hormone receptors to positive showed a longer disease-free survival (DFS) compared to persistent negative hormone receptors, and hormone receptors that converted to negative have faster DFS than persistent positive hormone receptors. This was the opposite of the HER2 receptor. With the log-rank test $p < 0.1$, it showed that there was a difference between this conversion at each receptor towards DFS. In the multivariate analysis, the influence on the risk of poor DFS was Ki67 with $P < 0.1$. The clinicopathological status of hormone receptor conversion and HER2 did not significantly influence DFS with $P > 0.1$. However, the Hazard Ratio showed that each of these receptor changes had a different risk of relapse and metastasis from cases where the receptor persisted.

Conclusion

Immunohistochemistry conversion after neoadjuvant chemotherapy can be associated with DFS. This conversion has a good effect on DFS if there is conversion to hormone-positive. However, if there is a conversion to HER2 positive, it can worsen the DFS in cases that do not receive targeted therapy.

Keywords

Molecular subtyping, NAC, IHC Conversion, DFS