

## Pola alur pensinyalan kanker payudara usia muda non familila : tinjauan pada alur hormonal (estrogen) dan non-hormonal (IGF-1R, HER-2)

Noorwati Sutandyo, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20377716&lokasi=lokal>

---

### Abstrak

#### **ABSTRAK**

Latar belakang: Pasien kanker payudara usia muda cenderung meningkat di RS Kanker Darmas. Faktor hormonal (estrogen) diketahui berperan penting pada karsinogenesis kanker payudara, namun faktor-faktor pertumbuhan, seperti insulin-like growth factor-1 (IGF-1) dan Her-2 juga berperan. Banyak Studi mengaitkan kanker payudara usia muda dengan estrogen reseptor (ER) negatif, sedangkan ER negatif dikaitkan dengan overekspresi Her-2. Alur pensinyalan proliferasi faktor pertumbuhan sebagian besar memakai sistem mitogen-activated protein kinase (MAPK). Hasil rangsangan proliferasi Ialu memicu transkripsi protein siklin D1 yang transkripsinya dapat dirangsang baik oleh estrogen maupun faktor pertumbuhan. Belum diketahui apakah ada perbedaan komponen alur pensinyalan tersebut antara penderita kanker payudara usia muda (35 tahun atau kurang) dan yang lebih dari 35 tahun.

Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah untuk mencari perbedaan pola pensinyalan antara penderita kanker payudara berusia 35 tahun atau kurang dan pasien yang berusia lebih dari 35 tahun.

Metode: Pasien kanker payudara sporadik wanita direkrut untuk penelitian ini dan dibagi dalam dua kelompok, yaitu 35 tahun atau kurang dan lebih dari 35 tahun. Spesimen tumor diambil dari biopsi atau pengangkatan tumor yang dikonfirmasi secara histopatologik. Ekspresi ER, IGF-1R, Her-2, MAPK, dan siklin D1 diperoleh dengan imunohistokimia. Spesimen darah diambil untuk pemeriksaan kadar estrogen dan IGF-1 serum serta pemeriksaan mutasi gen BRCA-1 dan BRCA-2.

Hasil: Sebanyak 93 orang pasien berhasil direkrut sejak September 2004 sampai Desember 2005. Terdapat 43 orang yang berusia 35 tahun atau kurang. Lebih dari 90% pasien mempunyai tipe karsinoma duktal invasif dan lebih dari separuhnya memiliki grade 2. Pulasan imunohistokimia berhasil dilakukan pada 90 spesimen. Ekspresi ER negatif pada 33 (78,6%) pasien berusia 35 tahun atau kurang dan 32 (66,7%) orang yang berusia lebih dari 35 tahun. Ekspresi IGF-1R, Her-2, MAPK, dan siklin D1 positif berturut-turut pada 17 (40,5%), 11 (26,2%), 26 (66,7%), dan 7 (16,7%) kasus dalam kelompok usia 35 tahun atau kurang dan 16 (37,5%), 11 (22,9%), 37 (77,9%), dan 9 (16,6%) kasus dalam kelompok usia lebih dari 35 tahun. Tidak ada

perbedaan yang bermakna secara statistik pada kedua kelompok. ER negatif terdapat pada 72,2% dan MAPK positif terdapat pada 76,7% kasus. Variasi pola pensinyalan terbanyak adalah ER-/IGF-1R-/Her-2- (26 kasus), ER-/IGF-1R+/Her-2- (19 kasus), dan ER-/IGF-1R-/Her-2+ (16 kasus).

Kesimpulan: Pasien kanker payudara usia 35 tahun atau kurang memperlihatkan pola ekspresi ER, IGF-1R, Her-2, MAPK, dan siklin D1 yang sama dibandingkan pasien berusia lebih dari 35 tahun. Sebagian besar subyek menunjukkan ER negatif yang memberi kesan bahwa estrogen tidak berperan dominan. Tingginya ekspresi MAPK menimbulkan dugaan peran faktor pertumbuhan yang lebih dominan pada populasi penelitian ini. Terdapat banyak variasi pola pensinyalan yang membutuhkan penelitian lebih lanjut

---

**Abstract**

**Background:** Early onset breast cancer patients tend to increase in Dharmas Cancer Hospital. Hormonal factor (estrogen) has been known to play important role in breast cancer carcinogenesis, but growth factors such as insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and Her-2 also have roles. Many studies have linked young onset breast cancer with the negativity of estrogen receptor (ER), while negative ER is associated with Her-2 overexpression. Proliferative signaling pathways from growth factors mostly use the kinase system of mitogen-activated protein kinase (MAPK). The proliferative stimuli then activate the transcription of cell cycle proteins. The first cell cycle protein is cyclin D1 which could be generated either by estrogens or growth factors? stimuli. It is not known whether signaling pathways are different between young onset breast cancer patients (35 years old or less) and the older ones (more than 35 years old).

**Objective:** The aim of this study was to find signaling pathway differences between breast cancer patients aged 35 years old or less and patients aged more than 35 years old.

**Method:** Sporadic, female breast cancer patients were consecutively recruited and divided into two age groups, i.e. 35 years or less and more than 35 years old. Specimens were obtained by biopsy or surgical removal of the tumors and were confirmed by histopathological examination. The expression of ER, IGF-1R, Her-2, MAPK, and cyclin D1 were obtained by immunohistochemistry method. Blood specimens were taken from patients for estrogen and serum IGF-1 assay and gene mutation analysis of BRCA1 and BRCA2.

**Results:** Ninety-three patients were recruited since September 2004 to December 2005. Forty-three patients were 35 years or below. More than 90% of the patients within the two groups showed invasive ductal carcinomas and more than half of them were grade 2. Immunohistochemical staining was successfully done in 90 patients. ER expression was negative in 33 (78.6%) of patients below 35 years old and 32 (66.7%) of older patients. The

expressions of IGF-1R, Her-2, MAPK and cyclin D1 were positive in 17 (40,5%), 11 (26,2%), 28 (66, 7%), and 7 (16, 7%) cases within the group of 35 years old or less, respectively and 18 (37,5%), 11 (22,9%), 37 (77,1%), and 9 (18, 8%) cases within the group of more than 35 years old. There is no significant difference statistically between the two groups. In all subjects, ER was negative in 72,2% C8868 and MAPK was positive in 76, 7% cases. The most frequent variations of signaling pathway are ER-/IGF-1R-/Her-2- (26 cases), ER-/IGF-1R+/Her-2- (19 cases), and ER-/IGF-1R-/Her-2+ (16 cases).

Conclusions: Breast cancer patients aged 35 years or less showed similar ER, IGF-1R, Her-2, MAPK, and cyclin D1 expressions compared to the patients aged more than 35 years old. ER negativity was predominant in these series, suggesting that estrogen do not play a dominant role. The high expression of MAPK raises a possibiity of the more dominant role of growth factors in these patients. There are many variations of signaling pathways in breast cancer patients that need further studies.