

**Wyniki.** Ekspresja PTEN w przerzutach do węzłów chłonnych była istotnie niższa niż w guzach pierwotnych w lokalizacji cytoplazmatycznej ( $p < 0,001$ ) i jądrowej ( $p < 0,001$ ). Do największych zmian doszło w przypadku raków o podtypie luminalnym B ( $p = 0,006$  dla lokalizacji cytoplazmatycznej i  $p = 0,017$  dla lokalizacji jądrowej), natomiast zmian nie zaobserwowano w przypadku raków o podtypie HER-2 dodatnim.

Najniższa ekspresja PTEN występowała w podtypie potrójnie ujemnym. Najwyższa cytoplazmatyczna ekspresja PTEN obserwowana była w podtypach luminalnych ( $p = 0,037$ ). Najwyższa jądrowa ekspresja PTEN występowała w podtypie HER-2 dodatnim, jednak różnica względem pozostałych podtypów nie była statystycznie istotna ( $p = 0,073$ ).

Cytoplazmatyczna i jądrowa ekspresja PTEN była dodatnio skorelowana z ekspresją ER ( $p = 0,046$  dla lokalizacji cytoplazmatycznej i  $p = 0,006$  dla lokalizacji jądrowej), z kolei dodatnią korelację z ekspresją HER-2 zauważono tylko dla ekspresji PTEN w lokalizacji jądrowej ( $p = 0,006$ ).

Porównując immunofenotyp guzów pierwotnych z przerzutami do węzłów chłonnych zauważono istotną statystycznie utratę ekspresji ER ( $p = 0,026$ ), utratę ekspresji PgR na granicy istotności statystycznej ( $p = 0,056$ ) oraz w 5 przypadkach zmianę ekspresji HER-2 bez istotnej statystycznie asymetrii zmian. Do zmian podtypu molekularnego doszło w 12 przypadkach (15,8%), istotnie statystycznie częściej z podtypów luminalnych w kierunku nieluminalnych niż odwrotnie ( $p = 0,044$ ).

**Wnioski.** Ekspresja PTEN w rakach piersi jest niższa w przerzutach do węzłów chłonnych niż w guzach pierwotnych oraz wykazuje istotne różnice w zależności od podtypu molekularnego raka. Wyniki badania pokazują, iż ocena ekspresji PTEN może być istotna dla lepszego zrozumienia biologii raka piersi oraz pomocna przy tworzeniu nowych schematów leczenia w przyszłości. Ponadto w celu optymalizacji terapii kluczowa jest ocena immunofenotypu raka piersi także w przerzutach do węzłów chłonnych.



UNIwersYTET MEDYCZNY  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

**Lek. Paweł Gajdzis**

Zakład Patomorfologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

**Tytuł rozprawy doktorskiej:** Ekspresja białka supresorowego PTEN w zależności od podtypu molekularnego raka piersi w guzach pierwotnych i odpowiadających im przerzutach do węzłów chłonnych

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych**

Promotor: **Dr hab. n. med. Jerzy Kljanienko** – Zakład Patologii, Instytut Curie w Paryżu

Kopromotor: **Prof. dr hab. n. med. Michał Jeleń** – Katedra i Zakład Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Recenzenci:

**Prof. dr hab. n. med. Maria Chosia** – Katedra i Zakład Patomorfologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Prof. dr hab. n. med. Andrzej Gabriel** – Katedra i Zakład Patomorfologii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wrocław, dnia 23.02.2018

**Data i miejsce urodzenia:** 23.06.1984, Nowa Sól

**Wykształcenie:**

- |           |   |
|-----------|---|
| 2003-2009 | Wydział Lekarski, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu |
| 1999-2003 | Liceum Ogólnokształcące im. K. K. Baczyńskiego w Nowej Soli           |

**Przebieg pracy zawodowej:**

- |                           |  |
|---------------------------|--|
| 04.2012-do chwili obecnej | Zakład Patomorfologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, lekarz             |
| 05.2015-do chwili obecnej | Zakład Patomorfologii „Hist-Med” we Wrocławiu, lekarz  |
| 05.2015-08.2016           | Ośrodek Medycyny Paliatywnej i Hospicyjnej w Będkowie, lekarz                                |
| 05.2012-04.2015           | Hospicjum Domowe Szpitala Specjalistycznego w Środzie Śląskiej, lekarz                       |
| 03.2011-04.2012           | Oddział Chorób Wewnętrznych Szpitala Specjalistycznego w Środzie Śląskiej, lekarz            |
| 12.2010-03.2011           | Klinika Hematologii Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 we Wrocławiu, lekarz |
| 10.2009-11.2010           | Staż podyplomowy, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 we Wrocławiu, lekarz stażysta |

**Dorobek naukowy:**

- 3 pełnotekstowe publikacje naukowe w recenzowanych czasopismach
- 7 doniesień na konferencjach krajowych

**STRESZCZENIE**

**Wstęp.** PTEN (phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome ten) jest białkiem supresorowym, występującym w cytoplazmie i w jądrze komórkowym. Główną jego funkcją w cytoplazmie jest hamowanie ścieżki sygnałowej PI3K/AKT, natomiast w jądrze odpowiada między innymi za hamowanie cyklu komórkowego. Utratę białka PTEN obserwuje się prawie w połowie przypadków raka piersi, co może być jedną z przyczyn niepowodzenia terapii. W przyszłości ocena ekspresji PTEN może być istotna przy kwalifikacji chorych do nowych schematów leczenia.

**Cel.** Celem badania było porównanie ekspresji PTEN w lokalizacji cytoplazmatycznej i jądrowej w guzach pierwotnych raków piersi i odpowiadających im przerzutach do węzłów chłonnych oraz analiza zależności między ekspresją PTEN i podtypem molekularnym. Ponadto oceniano zmianę podtypu molekularnego oraz ekspresji receptora estrogenowego (ER), receptora progesteronowego (PgR) i receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (HER-2) w przerzutach do węzłów chłonnych w porównaniu do guza pierwotnego.

**Materiał i metody.** Badaniem objęto 86 uprzednio nieleczonych pacjentek, u których jednocześnie wykonano biopsję gruboigłową pierwotnego guza piersi oraz biopsję cienkoigłową pachowego węzła chłonnego z przerzutem raka. Ekspresję PTEN, ER, PgR i HER-2 oceniano metodą immunohistochemiczną na skrawkach parafinowych. Zgodnie z klasyfikacją z St. Gallen guzy podzielono na cztery podtypy molekularne: luminalny A, luminalny B, HER-2 dodatni, potrójnie ujemny.