

## ESTROGEN RECEPTOR KAO MEHANIZAM REZISTENCIJE NA TRASTUZUMAB

Ana Cvetanović<sup>1,2</sup>, Nikola Živković<sup>1,3</sup>, Miloš Kostić<sup>1</sup>, Miljana Džunić<sup>2</sup>, Bojan Jovanović<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za onkologiju, Klinički centar Niš, Niš, Srbija

<sup>3</sup>Centar za patologiju, Klinički centar Niš, Niš, Srbija

<sup>4</sup>Centar za minimalno invazivnu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Niš, Srbija

Kontakt: Ana Cvetanović

Prvomajska 4b, 18000 Niš, Srbija

E-mail: ana.stankovic@yahoo.com

HER2 pozitivi hormonosenzitivni (HER2+/HR+) karcinomi od nedavno se izdvajaju kao poseban entitet. Postoji prepostavka da povišena ekspresija i/ili aktivnost estrogen receptora (ER) može predstavljati mehanizam izbegavanja ili alternativni put koji dovodi do rezistencije na anti-HER2 terapiju.

Cilj rada bio je ispitati ishod bolesti, kao stopu kliničke koristi (CCR – Clinical benefit rate), vreme do progresije bolesti (PFS) i ukupno preživljavanje (OS), kako u celoj grupi bolesnica sa HER2 pozitivnim metastatskim karcinomom dojke lečenih sistemskom primenom trastuzumaba uz hemioterapiju, tako i između bolesnica sa različitim statusom hormonskih receptora HR+/HER2+ (ER+ i/ili PR+/HER2+) u odnosu na HR-/HER2+ (ER-/PR-/HER2+).

Studijom je obuhvaćena 121 bolesnica sa patohistološki verifikovanim HER2+ metastatskim karcinomom dojke, koje su lečene tokom 2017. godine, primenom trastuzumaba sa hemioterapijom i praćene sve do juna 2020. godine.

Prosečna starost bolesnica bila je 55,45 godina  $\pm$  9,83 godine. HR pozitivno bilo je 53,7% bolesnica, a HR negativno 46,3% bolesnica. Vreme do progresije bolesti statistički se značajno razlikuje u odnosu na status HR. Bolesnice sa HR- imaju duži PFS u odnosu na bolesnice sa HR+ (15 meseci prema 8 meseci). Bolesnice sa HR- tumorima imaju za 62% niži rizik od progresije bolesti u odnosu na HR+ tumore (HR 0,382; 95%CI 0,261-0,558;  $p < 0,001$ ). Ukupno preživaljavanje statistički se značajno razlikuje u odnosu na status HR ( $p = 0,034$ ). Bolesnice sa HR- imaju duže preživljavanje u odnosu na bolesnice sa HR+ (43 meseca prema 35 meseci). Hormononesenzitivni tumori imaju za 43% manji rizik od smrti u odnosu na hormonosenzitivne tumore (HR 0,576; 95%CI 0,342-0,972;  $p = 0,039$ ).

S obzirom na to da HR+/HER2- tumori imaju gori ishod lečenja trastuzumabom, buduća klinička ispitivanja bi trebalo da budu usmerena na kombinaciju hormonoterapije i anti-HER2 terapije kod ovog podtipa karcinoma.

Acta Medica Medianeae 2021;60(1):38-47.

**Ključne reči:** karcinom dojke, trastuzumab, rezistencija