

# STRESZCZENIE

**CEL.** Celem pracy była ocena wartości prognostycznej stężenia YKL-40 i CA 15.3 w surowicy krwi kobiet z rozpoznaniem raka piersi oraz ocena korelacji pomiędzy stężeniem tych markerów w surowicy a uznanymi czynnikami rokowniczymi takimi jak: rozpoznanie histopatologiczne, stan węzłów chłonnych, rozmiar guza, ekspresję receptorów estrogenowych i progesteronowych.

**MATERIAŁY I METODY.** Badaniem objęto 89 kobiet operowanych w 2010 roku w Dolnośląskim Centrum Onkologii z powodu raka piersi. Stężenia YKL-40 oraz CA 15.3 oznaczono w surowicy krwi pobranej przed zabiegiem operacyjnym. Stężenia badanych markerów oznaczono metodą immunoenzymatyczną za pomocą komercyjnie dostępnych zestawów odczynników. Średni czas obserwacji wyniósł 66 miesięcy. W tym czasie odnotowano 13 zgonów oraz taką samą liczbę nawrotów. Grupę kontrolną stanowiły 33 zdrowe kobiety, od których pobrano surowice krwi.

**WYNIKI.** Wyższe stężenia CA 15.3 obserwowane były u kobiet z rakiem piersi, niż u zdrowych kobiet ( $P=0,0347$ ). Takiej różnicy nie zaobserwowano w przypadku stężenia YKL-40. Zaobserwowano silną korelację pomiędzy stężeniem YKL-40 a wiekiem kobiet, zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej. Nie zaobserwowano korelacji pomiędzy stężeniami YKL-40 a CA 15.3.

Nie wykazano w analizie jednoczynnikowej zależności pomiędzy surowiczymi stężeniami badanych markerów a uznanymi czynnikami prognostycznymi takimi jak: wielkość guza, stan węzłów chłonnych, zaawansowanie kliniczne, stopień złośliwości, przekraczanie torebki węzłów chłonnych. Stwierdzono natomiast wyższe stężenia YKL-40 u pacjentek po menopauzie ( $P=0,0103$ ). Niższe stężenia YKL-40 obserwowano u pacjentek z ekspresją receptora estrogenowego ( $P=0,0555$ ). W analizie wieloczynnikowej wykazano istotną zależność między stężeniem CA 15.3 a stanem węzłów chłonnych ( $P=0,0234$ ). W analizie wieloczynnikowej zaobserwowano także zależność między stężeniem YKL-40 a wielkością guza mierzoną w mm ( $P=0,0721$ ), jednak zależność ta nie była istotna statystycznie.

W analizie jednoczynnikowej, na przeżycie największy wpływ miał stan węzłów chłonnych ( $P=0,000001$ ) oraz zaawansowanie choroby ( $P=0,0001$ ). Obecność wielu ognisk oraz wielkość guza także miały wpływ na przeżycie badanej grupy, choć wartości te nie były

istotne statystycznie ( $P=0,0746$ ;  $P=0,0698$ ). Na nawrót choroby nowotworowej w analizie jednoczynnikowej miał wpływ stan węzłów chłonnych ( $P=0,000064$ ), zaawansowanie choroby nowotworowej ( $P=0,000165$ ) oraz wieloogniskowość guza ( $P=0,0458$ ). Odnotowano także trend w kierunku zwiększonego ryzyka nawrotu choroby nowotworowej w przypadku wysokiego stopnia złośliwości ( $P=0,0906$ ). Jedynym niezależnym czynnikiem w analizie wieloczynnikowej wpływającym na przeżycie był stan węzłów chłonnych ( $P=0,000003$ ). Na ryzyko nawrotu w analizie wieloczynnikowej wpływ miał także stan węzłów chłonnych ( $P=0,000057$ ).

Stężenie CA 15.3 oraz YKL-40 przekraczające górną granicę wartości odcięcia nie miało wpływu zarówno na ryzyko nawrotu, jak i zgonu badanej populacji.

**WNIOSKI.** CA 15.3 oraz YKL-40 oznaczane w surowicy krwi w badanej grupie pacjentów nie spełniają kryteriów markerów przydatnych klinicznie u chorych na raka piersi. Surowicze stężenia YKL-40 i CA 15.3 można rozważać, jako markery pomocnicze o potencjalnej implikacji klinicznej istotnej w monitorowaniu raka piersi.

Dostępne liczne doniesienie literaturowe analizujące użyteczność kliniczną YKL-40 i CA 15.3 są niejednoznaczne i ostateczna ocena implikacji klinicznych badanych markerów wymaga dalszych badań.

## SUMMARY

**AIM.** The aim of the study was to assess the prognostic value of serum YKL-40 and CA 15.3 levels in patients with breast cancer. The correlation between these two markers in the serum and known prognostic factors such as histopathological type, lymph node status, tumor size, expression of estrogen and progesterone receptors was also examined.

**MATERIAL AND METHODS.** The study included 89 women who were operated on in 2010 at the Lower Silesian Center of Oncology for breast cancer. YKL-40 and CA 15.3 levels were measured in serum samples obtained from breast cancer patients prior to surgery using commercially available ELISA reagent kits. The median follow-up time was 66 months. During the follow-up period, 13 patients relapsed and there were 13 deaths. The control group consisted of 33 healthy women from whom sera were taken.

**RESULTS.** Higher concentrations of serum CA 15.3 were observed in women with breast cancer compared to healthy women. Such a difference was not observed with YKL-40 concentration. A strong correlation was observed between the YKL-40 concentration and the age of women, in both groups. No correlation was observed between YKL-40 and CA 15.3 serum levels.

In univariate analysis no correlation between serum concentrations of the tested markers and recognized prognostic factors such as: tumor size, lymph node status, clinical stage, grade of malignancy, extranodal tumor *extension was found*. However, higher YKL-40 concentration was found in menopausal women ( $P = 0.0103$ ). Lower concentration of YKL-40 were observed in patients expressing the estrogen receptor ( $P = 0.0555$ ). In multivariate analysis, a significant relationship was observed between CA 15.3 levels and lymph node status ( $P = 0.0234$ ). In multivariate analysis also the relationship between the YKL-40 concentration and the tumor size measured in mm was observed ( $P = 0.0721$ ), however this relationship was not statistically significant.

In the univariate analysis, lymph nodes involvement ( $P = 0.000001$ ) and disease stage had the greatest impact ( $P = 0.0001$ ) on overall survival. The presence of multifocal disease and the size of the tumor, although not statistically significant, also had negative impact on the survival of patients ( $P = 0.0746$ ,  $P = 0.0698$ ). In the univariate analysis the recurrence of the disease was influenced by lymph nodes involvement ( $P = 0.000064$ ), disease stage ( $P = 0.000165$ ) and multifocality of the cancer ( $P = 0.0458$ ). There was also a trend towards an increased risk of cancer recurrence in the case of a high grade ( $P = 0.0906$ ). The only independent factor in the multivariate analysis affecting overall survival and disease free survival was the state of the lymph nodes ( $P = 0.000003$ ,  $P = 0.000057$ ).

Concentration of CA 15.3 and YKL-40 exceeding the upper limit of the cut-off value did not affect the risk of recurrence and death in the studied population.

**CONCLUSION.** The effect of YKL-40 and CA 15.3 concentrations on the prognosis of patients was not demonstrated.

Measurements of YKL-40 and CA 15.3 concentrations can be considered as auxiliary markers with potential clinical implications relevant to breast cancer monitoring.

Numerous reports analyzing the clinical utility of YKL-40 and CA 15.3 are unambiguous. Final assessment of the implications of those markers requires further research.

