

Purpose. Comparative analysis of HER2 receptor's expression in mammary ductal invasive carcinoma versus correspondent axillary lymph node metastases.

Materials and methods. Immunohistochemical assessment was done on formalin fixed paraffin embedded specimens (84 primary tumors NST type/lymph node metastases) using HER2 marker (clone HER2/polyclonal, Dako), counterstained with Harris haematoxylin (HHS32, SigmaAldrich). Histological grade of differentiation was performed by Scarff-Bloom-Richardson grading scale. Statistic analysis: Pearson's correlation (r) and McNemar-test.

Results. The number of cases according the grade of differentiation: G1 – 5, G2 – 45, G3 – 34. Within the primary tumor: HER2⁻ – 66 cases/78,57%; HER2⁺ – 18 cases/21,43%. Within the lymph node metastases: HER2⁻ – 68 cases/80,95%; HER2⁺ – 16 cases/19,05%. Statistics: r=0,87, p=0,00001. In 4 cases/4,76% HER2 state changed during the process of metastasizing - 1case/1,19% from HER2⁻ into HER2⁺, 3 cases/3,57% from HER2⁺ into HER2⁻. All these cases had G2 grade of differentiation. There were found no statistically significant differences between the HER2 expression in both localizations (McNemar-test: $\chi^2=0,2$, p=0,65, kappa=0,85). The grade of differentiation did not correlate with the HER2 expression indifferent of its location.

Conclusions. HER2 receptor is not stable during the mammary gland carcinogenesis. Clinical significance of 5% cases with phenotype transfer requires to be confirmed by other research groups.

Key words: mammary carcinoma, HER2, lymph node metastases

EXPRESIA RECEPTORILOR HORMONALI ÎN CARCINOMUL MAMAR



FULGA V², DAVID V², MAZURU O², ȘAPTEFRAȚI L¹

¹Catedra de histologie, citologie și embriologie, ²Laboratorul de morfologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Receptorii hormonal au un rol crucial în homeostazia glandei mamare. Un rol controversat în progresia tumorală îi este atribuit androgenilor.

Scopul. Studiul comparativ al expresiei receptorilor pentru estrogen (ER), progesteron (PR) și androgeni (AR) în carcinomul mamar ductal invaziv.

Material și metode. Au fost studiate imunohistochimic 17 cazuri de carcinom mamar ductal invaziv, de tip NST (*no specific type*) cu markeri pentru ER (clona Er/6F11), PR (clona Pr16), AR (clona AR441). S-a cuantificat procentual expresia nucleară pozitivă la 1000 celule tumorale. Gradul histologic de diferențiere a fost evaluat conform sistemului de gradare Scarff-Bloom-Richardson. Analiza statistică: mediana, corelația după Pearson (r) și ANOVA. Studiul a fost aprobat de către Comitetul de Etică a Cercetării (nr. 21/13/31.03.2014).

Rezultate. Mediana pentru ER – 94, PR – 88,67, AR – 95. Diferențe veridice a mediilor markerilor studiați nu s-au determinat. Corelații statistic semnificative s-au înregistrat între toți markerii studiați, și anume: ER cu PR r=0,67, p=0,001; ER cu AR r=0,8, p=0,0001; PR cu AR r=0,56, p=0,01. Unica corelație, inversă, de talie rezonabilă, statistic semnificativă a gradului de diferențiere s-a determinat cu PR (r= -0,49, p=0,02).

Concluzii. (1) Carcinomul mamar ductal invaziv de tip NST prezintă expresie cantitativă similară a receptorilor pentru estrogen, progesteron și androgen. (2) Receptorii pentru androgen sunt o țintă promițătoare în tratamentul carcinomului mamar.

Cuvinte cheie: carcinom mamar ductal invaziv, estrogen, progesteron, androgen

EXPRESSION OF HORMONE RECEPTORS IN BREAST CARCINOMA

FULGA V², DAVID V², MAZURU O², SHAPTEFRATSI L¹

¹Department of histology, cytology and embryology, ²Laboratory of morphology, SPhU “Nicolae Testemitsanu”, Chisinau, Republic of Moldova

Introduction. Hormone receptors play a crucial role in mammary gland homeostases. A controversial role is attributed to the androgens in this process.

Purpose. Comparative study of the expression of receptors for estrogens (ER), progesterone (PR) and androgen (AR) in breast ductal invasive carcinoma.

Materials and methods. There have been immunohistochemically assessed 17 cases of breast ductal invasive carcinoma of NST (*no specific type*), using markers for ER (clone Er/6F11), PR (clone Pr16), AR (clone AR441). It has been counted the percentage of positive nuclear expression related to 1000 tumor cells. Histological grade

of differentiation was performed in accordance with Scarff-Bloom-Richardson grading scale. Statistic analysis: the Median, Pearson's correlation (r) and ANOVA. The study was approved by the Committee on Ethics of Research (nr. 21/13/31.03.2014).

Results. The median for ER – 94, PR – 88,67, AR – 95. There have been found no significant differences in mean values of studied markers: ER cu PR $r=0,67$, $p=0,001$; ER cu AR $r=0,8$, $p=0,0001$; PR cu AR $r=0,56$, $p=0,01$. Single statistically significant inversed correlation was determined with PR ($r= -0,49$, $p=0,02$).

Conclusions. (1) Breast ductal invasive carcinoma of NST type represents a similar quantitative expression of receptors for estrogens, progesterone and androgen. (2) Receptors for androgen are promising targets in breast carcinoma therapy.

Key words: breast ductal invasive carcinoma, estrogens, progesterone, androgen

EVOLUȚIA MARKERULUI BCL2 ÎN FUNCȚIE DE ACTIVITATEA PROLIFERANTĂ AL CARCINOMULUI MAMAR DUCTAL INVAZIV



FULGA V², DAVID V², MAZURU V¹, ȘAPTEFRĂȚI L¹

¹Catedra de histologie, citologie și embriologie, ²Laboratorul de morfologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Introducere. BCL2 (*B-cell lymphoma 2*) este un marker cu rol controversat în carcinomul mamar.

Scop. Studiul expresiei BCL2 în funcție de indicele de proliferare Ki67.

Material și metode. Expresia markerilor BCL2 (clona bcl-2/100/D5) și Ki67 (clona K2) a fost studiată pe 87 cazuri de carcinom mamar invaziv, tip NST (*no specific type*). Lotul a fost divizat în 3 grupe în funcție de Ki67: (1) general, (2) cu rată joasă de proliferare – până la 14% (34 cazuri), (3) cu rată înaltă - mai mult de 14% (53 cazuri). Gradul de diferențiere a fost evaluat după sistemul Scarff-Bloom-Richardson. Analiza statistică: corelație după Pearson (r). Studiul a fost aprobat de către Comitetul de Etică a Cercetării (nr.21/13/31.03.2014).

Rezultate. Cazurile au fost repartizate după gradul de diferențiere, precum: G1 – 5 cazuri/5,7% , G2 – 46 cazuri/52,9%, G3 – 36 cazuri/41,4%. În cohorta generală indicele de proliferare Ki67 corelează pozitiv cu gradul de diferențiere ($r=0,23$, $p=0,02$) și invers cu valoarea expresiei BCL2 ($r= -0,29$, $p=0,003$). Aceiași corelație negativă cu BCL2 s-a determinat și în grupul cu rată înaltă de proliferare. În grupul cu rata joasă, Ki67 a corelat pozitiv cu BCL2 ($r=0,31$, $p=0,04$).

Concluzii. Expresia markerului BCL2 este în funcție de indicele de proliferare Ki67. Creșterea activității proliferative duce la diminuarea expresiei BCL2 de către celulele tumorale.

Cuvinte cheie: carcinom mamar, Ki67, BCL2

BCL2 EXPRESSION DEPENDING ON THE PROLIFERATIVE ACTIVITY OF BREAST DUCTAL INVASIVE CARCINOMA

FULGA V², DAVID V², MAZURU V¹, ȘAPTEFRĂȚI L¹

¹Department of histology, cytology and embryology, ²Laboratory of morphology, SPhU “Nicolae Testemitsanu”, Chisinau, Republic of Moldova

Introduction. BCL2 (*B-cell lymphoma 2*) is a marker with a controversial role in breast carcinoma.

Purpose. BCL2 expression in function of Ki67 index of proliferation.

Materials and methods. Expression of BCL2 (clone bcl-2/100/D5) and Ki67 (clone K2) was investigated on 87 breast ductal invasive carcinomas of NST (*no specific type*) type. The study group was divided in 3 subgroups based on Ki67 activity: (1) general, (2) with low rate of proliferation – up to 14% (34 cases), (3) with high rate of proliferation – more than 14% (53 cases). Histological grade of differentiation was performed by Scarff-Bloom-Richardson grading scale. Statistic analysis: Pearson's correlation (r). The study was approved by the Committee on Ethics of Research (nr.21/13/31.03.2014).

Results. The cases have been distributed according to the grade of differentiation as follows: G1 – 5 cases/5,7% , G2 – 46 cases/52,9%, G3 – 36 cases/41,4%. In general subgroup, Ki67 index of proliferation correlated with the grade of differentiation ($r=0,23$, $p=0,02$) and had inverse correlation with expression of BCL2 ($r= -0,29$,