

5. Massoudi M.S., Meilahn E.N. et al., *Thyroid function and perimenopausal lipid and weight changes*. // J Womens Health, 1997, Oct;6(5):553-8.
6. Верещагин Г.В., *Функциональное состояние щитовидной железы у онкологических Больных* // Вопр. онколог, № 8, 1980, с.76-79.
7. Scheele F., Burger, C.W., Kenemans P., *Postmenopausal hormone replacement in the woman with a reproductive risk factor for breast cancer*. Maturitas, 1999, vol.33, no.3, p.191.
8. Godoroja N., Iacovlev I., Gorincioi E. et al., *Particularitatile clinico-biologice si rezultatul tratamentului bolnavelor de hiperplazii dishormonale ale glandelor mamare* // I Congres Național de Oncologie, Chisinau, 2000, p.98-101.
9. Godoroja N., *Cancerul glandei mamare în Republica Moldova*. I Congres Național de Oncologie, Chisinau 2000, p. 95-98.
10. Ryan P., Haber D, Shannon K. et al., *Premenopausal Woman with Newly Diagnosed Breast Cancer and a Strong Family History of Breast Cancer* // NEJM, Case 28, 2003, A 51-Year- Old 2003, p.1076-1082.
11. Берштейн Л.М., *Онкоэндокринология: традиции, современность и перспективы*. СПб // Наука, 2004, с. 343-357.
12. Henderson B.E., Ross R., Bernstein L., *Estrogens as a Cause of Human Cancer: The Richard and Hinda Rosenthal Foundation Award Lecture* // Cancer Res., nr.2, 1988, p.246.

Rezumat

Studiul complex al homeostazei hormonale la bolnavele de CGM în menopauză nu confirmă distribuția la diverse forme etiopatogenice în baza factorului de vârstă:

- de la 50 până la 60 de ani – forma suprarenală;
- 60 și mai mulți ani – forma involutivă.

S-a stabilit că forma etiopatogenă corespunde homeostazei hormonale. Pentru bolnavele din ambele forme pot fi specifice hiperprolactenemia, hiperestrogenemia, hipotireoza, majorarea nivelului de cortizol și leutropină. De aceea atribuirea bolnavei la una din formele etiopatogene trebuie de efectuat în baza studiului homeostazei hormonale pentru elaborarea schemei tratamentului hormonal în cadrul tratamentului complex al CGM.

Summary

The complex study of hormonal homeostasis at the patients with diverse ethiopatho-logical types of breast cancer (BC) non confirms patients distribution to some ethiopathological types only based on age factor; 1) age range 50 to 60 years – suprarend type; 2) 60 and more years – involutive type, which does't correspond to hormonal homeostasis feature. It is specific a high level of LH, hyperprolactaemia, hyperestrogen-naemia, high level of cortisol, hypothyroidosis.

Thus, the distribution of patients with BC in menopause to any of ethiopathogenetical types and elaboration of a rational, hormonal therapy in complex breast cancer treatment is needed to be performed based on the values of hormonal homeostasis.

STADIUL EVOLUTIV AL CANCERULUI MAMAR ȘI EXPRESIA RECEPTORILOR HER2

Elvira Neculiseanu, doctorand, **Larisa Sofroni**, dr.h.în medicină, **Anatol Cernîi**, dr.h.în
medicină, prof. univ., Institutul Oncologic din Moldova

Studiile de mulți ani și cele recente ale cancerului mamar au demonstrat ponderea următorilor factori în estimarea eficacității tratamentului și în supraviețuirea generală: dimensiunea tumorii, invazia limfovaculară și prezența metastazelor, gradul de diferențiere și potențialul proliferativ al tumorii. Markerii imunohistochimici, cum sunt receptorii estrogenici și progesteronici, factorii de

creștere și proliferare, proteinele p53, p63 și cadherinele de asemenea au importanță de prognostic, însă, după opinia unor cercetători [1,2,3], o parte din aceștia necesită un studiu mai aprofundat în ceea ce privește estimarea evoluției tumorale.

S-a demonstrat că supraexpresia HER2 în carcinoamele mamare este asociată cu un potențial metastatic sporit al acestora, ceea ce ne-a determinat să efectuăm la o serie de paciente cu cancer mamar reacția imunohistochimică pentru receptorii HER2 și să stabilim dacă există vreo corelație între expresia acestor receptori și stadiul evolutiv al tumorii, conform clasificării TNM și clasificării stadiale.

În studiu au fost incluse 197 de bolnave de cancer mamar cu dimensiunile tumorii variind între T1 și T4, cu metastaze regionale N0-N2, tot lotul fiind împărțit în două grupe mari: 77 de paciente HER2- pozitive și 120 HER2-negative. (tab. 1)

Tabelul 1

Repartiția pacienților HER2- pozitive și HER-negative în funcție de dimensiunea tumorii

HER2	Dimensiunea tumorii			
	T1	T2	T3	T4
HER2(+) 77(39,1%)	0	38(49,4%)	26(33,7%)	13(16,9%)
HER2(-) 120(60,9%)	8(6,7%)	93(77,5%)	6(5%)	13(10,8%)

Analizând datele obținute, observăm că tumorile HER2 pozitive sunt mai frecvent în stadii avansate, T3-26(33,7%) și T4-13(16,9%).

În ceea ce privește invazia limfatică și HER2 pozitivitatea, am constatat că tumorile HER2 pozitive sunt tumori local răspândite cu invazie mai frecventă a ganglionilor limfatici regionali. Tumori cu metastaze au fost în 48(62,3%) de cazuri HER2 pozitive și 53(44,2%) de cazuri HER2 negative. (tab. 2)

Tabelul 2

Repartiția pacienților HER2- pozitive și HER-negative în funcție de limfoinvazia tumorii

HER2	Limfoinvazia tumorii	
	Orice N	N0
HER2(+) 77(39,1%)	48(62,3%)	29(37,7%)
HER2(-) 120(60,9%)	53(44,2%)	67(55,8%)

Pentru stabilirea relației între expresia HER2 și stadiul cancerului mamar, în lotul de studiu au fost incluse 129 de paciente cu stadiile I-III: 53 paciente HER2(+) și 76 de paciente HER2(-) (tab. 3).

Tabelul 3

Repartiția pacienților HER2- pozitive și HER-negative în funcție de stadiul tumoral

HER2	Stadiul		
	I	II	III
HER2(+) 53(41,1%)	0	31(58,5%)	22(41,5%)
HER2(-) 76(58,9%)	4(5,2%)	60(78,9%)	12(15,8%)

În grupul HER2(+) n-au fost paciente cu st. I, 31(58,5%) de paciente fiind cu stadiul II și 22(41,5%) cu st. III; în aceste stadii au fost respectiv 4, 60 și 12 paciente HER2(-).

Datele obținute demonstrează existența corelației între expresia HER2 și stadiul cancerului mamar, tumorile HER2(-) predominând în stadiile precoce de dezvoltare a patologiei.

Bibliografie selectivă

1. Buchholz T.A., Huang E.H., Berry D., Pusztai L., Strom E.A., McNeese M.D., Perkins G.H., Schechter N.R., Kuerer H.M., Buzdar A.U., Valero V., Hunt K.K., Hortobagyi G.N., Sahin A.A., *Int J Radiat Oncol Biol Phys. Her2/neu-positive disease does not increase risk of locoregional recurrence for patients treated with neoadjuvant doxorubicin-based chemotherapy, mastectomy, and radiotherapy*, 2004 Aug 1;59(5):1337-42.
2. Moon Y.W., Jeung H.C., Rha S.Y., Choi Y.H., Yang W.I., Chung H.C., *Different criteria for HER2 positivity by IHC can be applied in post-chemotherapy specimens in determining HER2 as a prognosticator in locally advanced breast cancer*. Breast Cancer Res Treat., 2007 Jul;104(1):31-7. Epub , 2007 Feb .
3. Soerjomataram I., Louwman M.W., Ribot J.G., Roukema J.A., Coebergh J.W. , *An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer*. Breast Cancer Res Treat., 2007 Mar 22; [Epub ahead of print].

Rezumat

Expresia receptorilor factorului epidermal de creștere HER2 s-a cercetat imunohistochimic în carcinoamele mamare ale 197 de paciente și a fost analizat nivelul expresiei HER2 în funcție de stadiul evolutiv al tumorii. S-a demonstrat că tumorile HER2 negative predomină în stadiile precoce ale cancerului mamar.

Summary

The expression of the epidermal growth factor HER2 was studied immunohistochemically for breast cancer in 197 patients. It was analyzed the level of HER2 expression according to the stage of tumours. It was shown that the HER2 negative tumours prevale in the early stages of mammary carcinomas.

PATOMORFOZA POSTTERAPEUTICĂ ȘI EXPRESIA HER2 ÎN CANCERUL MAMAR

Anatolie Cernii, dr.h.în medicină, prof. univ., **Elvira Neculiseanu**, doctorand,
Institutul Oncologic din Moldova

Actualmente a apărut posibilitatea testării expresiei genei c-erB-2(HER2) în tumorile maligne. Gena respectivă codifică proteina membranară HER2, care reprezintă receptorul factorului epidermal de creștere. Supraexpresia HER2 este prezentă într-o mare parte de carcinoame mamare, fiind asociată cu un potențial metastatic sporit. S-a stabilit, de asemenea, și o corelație bine definită între expresia HER2 și răspunsul la tratamentul neoadjuvant cu Herceptină – blocator al receptorilor HER2.

Mecanismele răspunsului la tratament, modulate de HER2, sunt complexe și diverse. Semnalul inițiat prin activarea receptorilor asigură, pe de o parte, sensibilitatea celulară, pe de altă parte, supraviețuirea și proliferarea celulelor canceroase.

Efectul tratamentului neoadjuvant se manifestă la nivel de țesut prin modificarea morfologiei sale, exprimându-se prin diferite grade de patomorfoză. În cadrul patomorfozei au loc următoarele procese: distrofie, dereglări de circulație, inflamație, necroză, fibrozare etc. Gradul patomorfozei este determinat de intensitatea acestor procese, variind de la 1 la 4.

Studiul recent are drept scop punerea în evidență a corelației dintre rezultatele tratamentului neoadjuvant în carcinoamele mamare și gradul de expresie al HER2, la baza cercetărilor fiind un lot de 120 de paciente cu cancer al glandei mamare, testate imunohistochimic pentru HER2 și supuse tratamentului neoadjuvant (radio- și chimioterapie). Vârsta pacientelor a fost între 20 și 84 de ani (*tab.1*).