

### 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*).

**Repartiția pacientelor HER2 pozitive și HER2 negative  
în funcție de patomorfoza postterapeutică**

HER2	Patomorfoza			
	I	II	III	IV
HER2(+) 52(43,3%)	12(23,1%)	25(48,1%)	13(25%)	2(3,8%)
HER2(-) 68(56,7%)	19(27,9%)	33(48,5%)	13(19,1%)	3(4,5%)

Lotul de studiu a fost divizat în două grupuri mari: HER2- pozitive (+) – 52 (43,3%) de cazuri și HER2-negative (-) – 68 (56,7%) de cazuri. Pornind de la rezultatele obținute, patomorfoza de diferit grad în HER2(+) a fost constatată la următorul număr de paciente: gr.I – 12(23,1%) paciente; gr.II – 25 (48,1%) de paciente; gr.III – 13(25%) paciente și gr.4 – 2(3,8%) paciente. Patomorfoza în HER2(-) s-a clasat astfel: 19(27,9%) paciente – gr.I; 33(48,5%) de paciente – gr.2; 13(19,1%) paciente – gr.3 și 3(4,5%) paciente – gr.4. Din aceste date observăm că nu se atestă diferențe semnificative privind patomorfoza între grupele HER2(+) și HER2(-), numărul de paciente fiind aproximativ în cazurile cu diferit grad de patomorfoză. Din aceste date preventive reiese că nu există o oarecare corelație între patomorfoza postterapeutică și expresia HER2 în cancerul mamar. Cercetările ulterioare vor constata veridicitatea acestor date.

#### Bibliografie selectivă

1. Bowers G., Reardon D., Hewitt T. et al., *The relative role of ErbB1-4 receptor tyrosine kinases in radiation signal transduction responses of human carcinoma cells*. Oncogene, 2001 ; 20 (11):1388-97.
2. Niu G., Carter W. B., *Human epidermal growth factor receptor 2 regulates angioprotein-2 expression in breast cancer via AKT and mitogen – activated protein kinase pathways*. Cancer Res., 2007; 67 (4) 1487-93.
3. Quddus R.M., Sung I.C., Zhang C. et al., *HER-2/new expression in locally advanced breast carcinoma: pre- and post- neoadjuvant chemotherapy*. Breast Cancer, 2005; 12(4):294-8.
4. Sartor C.I., *Epidermal growth factor family receptors and inhibitors: radiation response modulators*. Semin. Radiat. Oncol., 2003 ; 13(1):22-30.

#### Rezumat

Studiul are drept scop evidențierea corelației dintre rezultatele tratamentului neoadjuvant în carcinoamele mamare și gradul de expresie al HER2. La baza cercetărilor s-a aflat un lot de 120 de paciente cu cancer al glandei mamare, testate imunohistochimic pentru HER2 și supuse tratamentului neoadjuvant (radio- și chimioterapie).

Din aceste date preventive reiese că nu există o oarecare corelație între patomorfoza postterapeutică și expresia HER2 în cancerul mamar. Cercetările ulterioare vor confirma veridicitatea acestor date.

#### Summary

In the recent study we analyzed the correlation between the outcomes of neoadjuvant therapy of breast carcinoma and the level of HER2 expression. 120 patients with breast cancer were tested immunohistochemically for HER2 and underwent neoadjuvant therapy (radio- and chemotherapy).

According to obtained data it doesn't exist any correlation between the grade of posttherapeutical pathomorphosis and the level of HER2 expression in breast carcinoma. The future confirmation of these results is needed.