

ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИННИХ ПУХЛИН І РЕЦИДИВІВ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ МАСТЕКТОМІЇ

Проаналізовано вплив рецепторного статусу первинної пухлини на ризик виникнення рецидивів раку молочної залози після радикального лікування. Встановлені фактори, при наявності яких збільшується частота появи рецидивів: зниження рівня гормональних рецепторів і зростання частоти «триплет негативного» раку також збільшенням епідермального фактора росту (HER2neo).

Ключові слова: рак молочної залози, рецидив раку молочної залози, мастектомія

Вступ. Незалежно від локалізації злоякісних пухлин локально-регіонарні рецидиви (Рц) постійно супроводжують хірургічне лікування злоякісних пухлин. Можна стверджувати, що саме вони сприяли удосконаленню техніки онкологічних операцій і формуванню принципів радикального хірургічного втручання – абластичне видалення ураженого органу разом з регіонарними лімфатичними вузлами в межах природних фаціальних футлярів (М.М. Петров). Місцевий Рц – це пухлинний процес, який виникає після радикальної операції в шкірі, м'яких тканинах грудної стінки на площі, обмеженій нижнім краєм ключиці, реберною дугою, серединною і задньою пахвовими лініями [4]. Він становить собою утвір аналогічний за морфологічною будовою первинній пухлині. Терміном “регіонарний рецидив” описують виникнення метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах після попереднього лікування (хірургічного або комбінованого) незалежно від обсягу лімфодисекції (тотальна, I–II рівні, після біопсії сторожових лімфовузлів) [4,5,6]. Розрізняють наступні регіонарні Рц: аксиллярні, підключичні, парастернальні. В окремих роботах це поняття поширюють на надключичні лімфатичні вузли [36]. Залишається не з'ясовано молекулярна характеристика Рц і первинних пухлин у хворих на інвазивні форми РГЗ після мастектомії за Мадденом.

Мета дослідження. Вивчити стан рецепторного статусу первинних пухлини і локальних Рц у хворих на РГЗ.

Матеріали та методи. Імуногістохімічні дослідження проведено у 262 хворих на інвазивний РМЗ, які проходили лікування у Львівському державному онкологічному лікувально-діагностичному центрі (ЛДОРЛДЦ) упродовж 2005 – 2012 рр. У більшості випадків дослідженню підлягали первинні пухлини молочної залози до проведення спеціального лікування (медикаментозного або променевого). У всіх хворих виконано мастектомію за Мадденом. Після операції хворі отримували ад'ювантне лікування згідно з національними стандартами. У разі виникнення операбельних Рц останні усували, а за неоперабельних вдавалися до трепан-біопсії. У всіх пацієнтів гістологічне дослідження підтвердило наявність локального Рц.

Хворих розділено на дві групи: а) тільки локальні Рц – 131 жінок і б) первинні пухлини хворих без локальних Рц – також 131 особа (таблиця 1). За основними параметрами пухлинного процесу обидві групи спостережень ідентичні. Імуногістохімічні дослідження проведені в патогістологічній лабораторії ЛДОРЛДЦ (зав. відділенням – Петрончак О.А.). Визначали рецептори до естрогенів (клон 1D5), прогестерону (клон 636), епідермального фактора росту (клон СВ11). Інтерпретацію результатів дослідження експресії рецепторів проводили виходячи з якісної оцінки ядерної реакції за загально прийнятою методикою. Результати дослідження проаналізовано на підставі статистичного аналізу ($M=36$, $\delta=11.35$, $C=3.5\%$, $m=3.4$) з визначення середньоарифметичного значення, стандартної похибки, показника достовірності Стьюдента-Фішера- $3.4 > 99.4\%$. Суттєвою вважалася різниця менше 5%.

Результати досліджень та їх обговорення. В дослідженні наявна різниця рецепторного статусу пухлин у вигляді збільшення кількості так званого агресивного раку, це стосується більшої кількості пацієнтів у групі з рецидивами хворих «триплет негативним» раком і хворі з позитивною реакцією епідермального фактора росту (HER2neo) більше на 15,2%. У пацієнтів, в яких не спостерігалось Рц (контрольна група в дослідженні), наявна більша масова частка пухлин з позитивними гормональними рецепторами в різних комбінаціях – 15,2%, які трактуються як більш сприятливі прогностично.

Висновки. Виникнення локальних Рц після мастектомії призводять до зміни певних біологічних параметрів пухлинного процесу. Рецидиви супроводжуються зниженням рівня гормональних рецепторів і зростанням частоти «триплет негативного» раку і збільшенням епідермального фактора росту. За гістологічною будовою Рц відповідають даним гістології первинної пухлини, але наявні дані порівняльних характеристик молекулярного складу, ступеня злоякісності свідчать що, хворі з «триплет негативним» раком і позитивною реакцією HER2neo частіше рецидивують ніж пухлини із позитивними гормональними рецепторами.

Загальна характеристика хворих на РМЗ

Параметри пухлинного процесу	Групи хворих	
	Хворі з локальними Рц	Хворі без Рц
	Число хворих (%)	Число хворих (%)
T1N0M0	16 (12,2 %)	18 (13.7 %)
T2N0M0, T1N1M0	36 (27.5 %)	38 (29 %)
T2N1M0, T1N2M0, T3N0M0	20(15.3 %)	21(16 %)
T2-3N2M0, T2-3N1M0	36(27.5 %)	34(26 %)
T2-3N3M0	7(5.3 %)	5(3.8 %)
T4N0M0, T4N2-3M0	16 (12.2 %)	15(11.5 %)
G1	14(10.7 %)	17(13 %)
G2	82(62,6 %)	89(68 %)
G3	35(26,7 %)	25(19 %)
Інфільтративний протоковий рак	89(67.9 %)	95(72.5 %)
Інфільтративний дольковий рак	42(32,1 %)	36(27.5 %)

Таблиця 2

Імуногістохімічна характеристика первинних пухлин і рецидивів РМЗ

Параметри	Групи хворих		Різниця
	Хворі з Рц РМЗ	Хворі без Рц	
EP +, ПР +, HER-2/нео негативний	25 (19 %)	31 (23,7 %)	- 4,7 %
EP -, ПР - HER-2/нео негативний	34 (26.1 %)	19 (14.6 %)	11,5 % P < 5 %
EP +, ПР +, HER-2/нео позитивний	17 (13 %)	24 (18,5 %)	-5,5 %
EP -, ПР -, HER-2/нео позитивний	19 (14.5 %)	14 (10,8 %)	3,7 %
EP +, ПР -, HER-нео позитивний	18 (13.7 %)	22 (16,9 %)	-3,2 %
EP -, ПР +, HER-2/нео негативний	18 (13,7 %)	20 (15,5 %)	-1,8 %

*) EP – рецептори естрогенів, ПР – рецептори прогестерону, HER-2/нео – рецептор епідермального фактора росту

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Божок Ф.Ф. Факторы прогноза при раке молочной железы / Ф.Ф. Божок, В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов и другие // Клиническая онкология. – 2005. — № 7 (1). — С. 10—14.
2. Мясоєдов С.Д. Вплив наслідків еволюції хірургічного методу лікування раку молочної залози на обсяг сучасних оперативних втручань / С.Д. Мясоєдов, Г.П. Олійніченко, Д.В. Мясоєдов [та ін.] // Мистецтво лікування. — 2008. — № 54 (8).— С. 71—72.
3. Cowen D., Houvenaeghel G., Jacquemier J. et al. Local recurrences after conservative treatment to breast cancer: risk factors and influence on survival / D. Cowen, G. Houvenaeghel, J. Jacquemier [et al.] // 4. Cancer Radiother. — 1998. — Vol. 2(5). — P. 460—468.
5. Torsten U., Opri F., Moreno-Richter I., Weitzel H.K. Tumor properties of primary tumors and local recurrence of breast cancer / U. Torsten, F. Opri, I. Moreno-Richter, H.K. Weitzel // Zentralbl.Gynakol. – 1993. — Vol. 115(3). — P. 99—104.
6. Wood W.C., Muss H.B., Solin L.G., Olopade O.I. Malignant tumors of the breast: Local and regional recurrence / Wood W.C., Muss H.B., Solin L.G., Olopade O.I. // In: Principles and Practice of Oncology. 7- ed., Ed.: V.T. de Vita, T.S. Lawrence, S.A. Rosenberg. Philadelphia: Lippincot-Raven Publishers. — 2005. — P. 1467—1469.

Y.Y. PRISTASH

Lviv National medical University of the name of Danylo Galychyna, department of oncology and medical radiology, Lviv

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF PRIMARY TUMORS AND RECURRENCE OF BREAST CANCER AFTER MASTECTOMY

Recurrences are accompanied reduction hormone receptors and increasing frequency "triplet negative" cancer and increased epidermal growth factor. Evidence comparative characteristics of molecular structure, the degree of malignancy suggest that patients with "triplet negative" cancer and the positive response HER2neo more often recur than tumors with positive hormone receptors.

Key words: breast cancer, recurrences of breast cancer, mastectomy

Стаття надійшла до редакції: 22.01.2013 р.