

Rezumat la proiectul 15.817.04.14A **Particularitățile biologice ale tumorii ca factori decisivi în tratamentul complex al cancerului glandei mamare.**

Directorul proiectului, profesor cercetător Larisa SOFRONI

Tratamentul contemporan al CGM este greu de imaginat fără studierea particularităților biologice ale tumorii- factori decisivi în tratamentul pacientelor. Prognosticul pacientelor cu CGM depinde de vârstă, diametrul și tipul tumorii, gradul histologic, statusul ganglionilor axilari, expresia Re Es, RePg și a proteinei HER2/neu. Studierea imunohistochimică a markerilor biologici are avantajul impactului imediat în strategia terapeutică: prezența receptorilor hormonali asigură selectarea pacientelor care vor beneficia de terapie hormonală, iar statusul Her2/neu devine o opțiune terapeutică importantă pentru pacientele cu CGM care prezintă supraexpresia genei în cauză.

CGM la nivel molecular se grupează în 3 subtipuri de cancer: tipul luminal (cu subtipurile A și B), subtipul HER2/neu pozitiv și tipul triplu negativ sau bazal.

CGM de tip luminal exprimă ReEs și gene înrudite și pot fi sensibile la terapii hormonale. Cancerul mai puțin agresiv (subtipul A) poate fi mai puțin sensibil la chimioterapie, decât cel mai agresiv (tipul B).

Acest lucru ni l-am propus să-l studiem și noi în cadrul acestui proiect, deoarece sunt păreri, că CGM HER2 pozitiv este mai agresiv, cu prognostic nefavorabil. Cancerul HER2 pozitiv poate fi “țintit” cu anticorpii monoclonali Trastuzumab și poate fi sensibil la chimioterapie. Aproape jumătate din cancerurile pozitive HER2 exprimă și ReEs.

Cancerurile de tip bazal nu exprimă, de obicei, receptori pentru nici unul dintre hormoni sau supraexprimă receptorul HER2/neu, un fenotip denumit „triplu negativ”. Cancerurile de tip bazal sunt înalt proliferative și au un prognostic prost, deși multe dintre ele sunt foarte sensibile la chimioterapie.

Actualmente, semnificația clinică a expresiei genetice sau a profilului imunohistochimic în subtipurile cancerului mamar nu e studiată suficient. Tumori cu profile moleculare similare continuă să varieze în răspunsul la tratament și în evoluție. Mecanismele progresiei tumorale pot duce la definirea unui set mai important de gene predictive.

Deci, subtipurile de CGM, introduse prin clasificarea moleculară, diferă de entitățile definite clasic pe baza caracteristicilor arhitecturale, patologice, precum și a profilului IHC.

S-a mai constatat că: diferențele între cele două subtipuri luminale sugerează că prognosticul în CGM ReEs+ nu este determinat numai de prezența ReEs, ci și de alți factori:

- factorul de proliferare (indexul Ki-67 este redus pentru subtipul A și majorat pentru cel B);
- pierderea heterozigozității în poziția RB1 este frecventă în subtipul luminal B și extrem de rară în subtipul A.

Imunohistochimic au fost separate două subgrupe HER2/ neu pozitive: unele ReEs-, altele ReEs+, subgrupe pentru care este deschisă investigarea asupra modului în care HER2/neu poate determina comportamente clinice diferite:

- prin raportare histologică, CGM HER2/neu+ corespunde predominant carcinomului ductal invaziv moderat diferențiat (grad 2) și nediferențiat (grad 3);
- carcinoamele basal-like au grad histologic înalt și rată de proliferare înaltă. Prin raportare la clasificarea histologică, CGM bazal-like include carcinoamele ductale invazive nediferențiate (15-35% din total), cu grad 3 și cu heterogenitate morfologică.

Așadar, o studiere mai profundă a biologiei moleculare a tumorii neoplazice poate duce la identificarea de noi metode de tratament și prevenție în CGM.