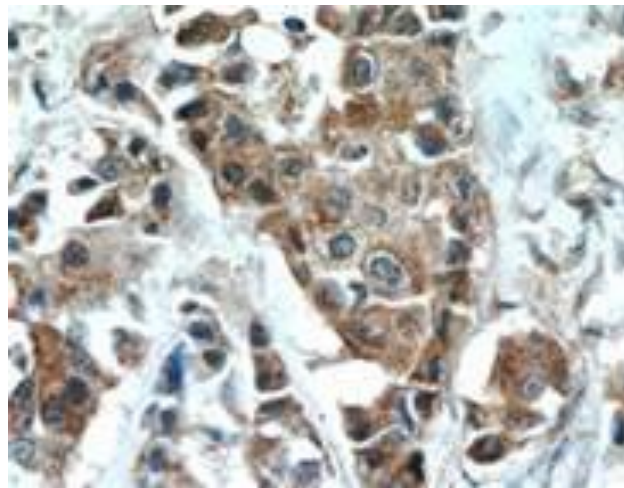


ایمنوهیستوشیمی در سرطان پستان



کمیته علمی - پژوهشی آزمایشگاه مرکزی فردیس

ImmunoHistoChemistry یا IHC تکنیکی است که برای تعیین وجود و سنجش میزان پروتئین های اختصاصی در سلول به کار می رود. با استفاده از این تکنیک آنتی بادی های اختصاصی نشاندار شده با مواد رنگ زا که می توانند به پروتئین های مورد نظر متصل گردند اندازه گیری می شود. ابتدا آنتی بادی با اجزای سلولی تومور بر روی برش های بافتی مجاور شده و بعد از گذشت مدت زمان معین شستشو داده می شود که نهایتاً تنها آنتی بادی های متصل به پروتئین های هدف باقی می ماند. بعد از اتمام رنگ آمیزی برش های بافتی با استفاده از میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار می گیرند. نواحی حاوی آنتی بادی های باند شده در مقایسه با نواحی فاقد آنتی بادی با رنگ متفاوتی ظاهر می شوند. نمونه های با پروتئین بیشتر به آنتی بادی بیشتری متصل شده و در نتیجه تیره تر دیده می شوند. بنابراین، این روش نه تنها وجود پروتئین بلکه مقدار نسبی آن را نیز آشکار می سازد. امروزه IHC به طور گسترده مورد استفاده قرار می گیرد، زیرا علاوه بر آن که گران نبوده و به تجهیزات خاصی نیاز ندارد کمک موثری را به بیماران ارئه می نماید.

مارکهای شایع سرطان پستان

Esterogen receptor شایعترین تومور مارکهای که در سرطان پستان مورد استفاده قرار می گیرند عبارتند از: Human Epidermal Growth Factor2(HER2/neu), Progesteron receptor(PR), سرطان پستان دارای زیرگروه های متعدد با متغیرهای اختصاصی برای هر نوع می باشد. تعیین دقیق پروفیل مولکولی و رفتار بیولوژیک اختصاصی هر یک از این انواع برای برنامه ریزیهای درمانی مورد نیاز است و آنالیز به طور ER,PR,HER2 ایمونوهیستوکیماکال یک جز اساسی در این پروسه محسوب می شود. در حال حاضر ۳ مارکر روتین برای تمامی انواع سرطان های پستان استفاده می شود. وجود رسپتورهای هورمونی در سلول های سرطانی بدین معنی است که رشد این سلول ها در حضور هورمون های در این سلول ها منجر به دریافت پیام رشد و HER2 استروژن و یا پروژسترون تحریک می شود و وجود گیرنده تقسیم سلولی می گردد.

Esterogen receptor

بدون شک مهمترین مارکرایمونوهیستوکیماکال مورد استفاده در درمان سرطان پستان استروژن رسپتور است. مقادیر ER در یک تومور پستان فاکتور بسیار مفیدی در پیش بینی پاسخ سرطان پستان به درمان هورمونی مثلاً داروی Tamoxifen محسوب می شود. تقریباً ۸۰٪ از تمامی سرطان های پستان ER مثبت هستند.

Progesteron receptor

مقدار گیرنده های پروژسترون نیز در نمونه های سرطان پستان بطور روتین مورد اندازه گیری قرار می گیرد. از آنجایی که بروز پروژسترون به میزان گیرنده های استروژنی خیلی وابسته است، یافتن تومور PR مثبت و ER منفی خیلی شایع نیست (فقط ۱٪ از همه سرطان های پستان ER منفی و PR مثبت هستند). سرطان های پستان با سطوح بالای ER اما مقادیر پایین PR شایع تر می باشند. در سرطان های پستان متاستاتیک در مناطقی که هر دو رسپتور وجود دارند پاسخ به آندوکراین تراپی نشان می دهند.

: Human Epidermal Receptor Protein-2(HER2)

انکوژن پروتئین HER2C-erbB-2 یک گلیکو پروتئین ترانس ممبران از خانواده گیرنده های فاکتور رشد اپیدرمال است. HER2 بطور نرمال در مقادیر کم در انواعی از سلول های پوششی (از جمله سلولهای پوششی مجاری پستان) وجود دارد اما، Amplification این ژن و Over-Expression پروتئین همراه در ۲۰-۱۰٪ از سرطان های اولیه پستان دیده می شود.

تعیین وضعیت HER2 در سرطان پستان از اهمیت خاصی برخوردار است چون به عنوان یک مارکر prognostic و Predictive محسوب می شود. HER2 Over-Expression با افزایش عود و کاهش Survival در سرطان پستان همراهی دارد. در موارد HER2 مثبت بیماران از درمان آنتی HER2 (مانند Herceptin) به میزان قابل توجهی سود می برند، بنابراین در هر بیمار جدید سرطان پستان ارزیابی HER2 باید انجام شود.

: Ki-67

Ki-67 در سال های اخیر به عنوان مارکر ایمنوهیستوکیماکال مهم شناخته شده است. Ki-67 یک پروتئین هسته ای غیرهیستونی است که به طور منتشر در تمامی سلولهای سرطانی در حال تقسیم یافت می شود اما سلول های طبیعی فاقد آن هستند. بنابر این Ki-67 به عنوان Proliferation مارکر در سرطان پستان محسوب می شود. مقادیر بازال Ki-67 در یک بیمار سرطان پستان در پیش بینی پاسخ به کموتراپی کمک کننده است. در حال حاضر برخی از موارد سرطان پستان با شیمی درمانی قبل از جراحی (Neoadjuvant chemotherapy) درمان می شوند، در این موارد مقادیر Ki-67 بعد از Neoadjuvant Chemotherapy به عنوان فاکتور پیش بینی کننده قوی و موثر برای Overall Survival و Recurrence-Free Breast Cancer Survival ارزیابی و اندازه گیری می شود. مقادیر Ki-67 به عنوان فاکتور پروگنوستیک در همه مطالعات نتایج یکسانی نداشته است و در عمل به اندازه مقادیر ER و PR مورد استفاده قرار نمی گیرد.

: CyclinD

Cyclin D Over-Expression در موارد سرطان پستان ER مثبت به عنوان فاکتور پروگنوستیک مفید ظاهر شده است. مقادیر بالای Cyclin D در بیماران مبتلا به سرطان پستان با ER مثبت به عنوان شاخص پاسخ ضعیف به هورمون تراپی محسوب می شود. در بسیاری موارد مقادیر بالای Cyclin D در سرطان پستان به عود زودرس منجر می شود.

:IHC گزارش نتایج

نحوه گزارش نتایج IHC در بین آزمایشگاه ها یکسان نیست و آزمایشگاه های مختلف ممکن است این نتایج را به طرق مختلف گزارش نمایند.

نتایج هورمون رسپتور ممکن است به یکی از روش های زیر گزارش شود:

- گزارش یک درصد که نشان دهنده تعداد سلول های حاوی هورمون رسپتور در بین ۱۰۰ سلول می باشد.
- گزارش یک عدد بین ۰ و ۳. ۰ = عدم وجود هورمون رسپتور / ۱ = وجود تعداد کم هورمون رسپتور / ۲ = وجود تعداد متوسط هورمون رسپتور و ۳ = وجود تعداد زیاد هورمون رسپتور.
- گزارش یک Scor بین ۰ و ۸. در این سیستم بر حسب درصد سلول های حاوی هورمون رسپتور و شدت رنگ پذیری آنها یک Scor در نظر گرفته می شود.

- گزارش با کلمه مثبت و منفی.
در گزارش نتایج HER2 از یک Scor بین ۰ تا ۳ استفاده می شود. ۰-۱ = منفی / ۲-۳ = مثبت / ۱-۲ = بینابینی
محسوب می شود.

منابع:

- 1) Chang J, Powles TJ, Allred DC, et al: Prediction of clinical outcome from primary tamoxifen by expression of biologic markers in breast cancer patient. Clin Cancer Res 2000;6:616-612.
- 2) Assersohn L, Salter J, Powles TJ, et al: Studies of the potential utility of Ki67 as a predictive molecular marker of clinical response in primary breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2003;82:113-123.
- 3) Pohl G, Rudas M, Taucher S, et al: Expression of cell cycle regulatory proteins in breast carcinomas before and after preoperative chemotherapy. Breast Cancer Res Treat 2003;78:97-103.
- 4) Gerdes J, Li L, Schlueter C, et al: Immunobiochemical and molecular biologic characterization of the cell proliferation-associated nuclear antigen that is defined by monoclonal antibody Ki-67. Am J Pathol,1991 138:867-873.



آزمایشگاه مرکزی فردیس

(مجمع تخصصی)
کلینیکال - آناتومیال

FARDIS CENTRAL LAB

(Specialty Complex)

Clinical - Anatomical

کرج ، فردیس ، فلکه دوم ، خیابان پانزدهم ، پلاک ۳۵

تلفکس : ۰۵-۶۵۴۱۹۰۰

WWW.fardislab.com

info@fardislab.com

تهیه شده در کمیته علمی - پژوهشی

آزمایشگاه مرکزی فردیس