

Поповска С. Първична химиотерапия при карцином на млечната жлеза - клиничко-морфологични паралели и влияние върху апоптозата, пролиферацията и експресията на някои онкопротеини. Автореферат на дисертация за присъждане на образователната и научна степен “Доктор”. Плевен : Медицински университет – Плевен; 2000.

ВЪВЕДЕНИЕ

Първичната химиотерапия (ХТ) е стандарт в алгоритъма за лечение на локално авансирал рак на млечната жлеза (РМЖ) и доказва своите преимущества в клиниката. Тя дава възможност за индивидуална преценка на отговора на първичния тумор и регионалните лимфни възли (Л.В.) *in vivo* спрямо проведеното цитостатично лечение. Морфологичните промени дължащи се на приложението на цитостатични агенти обаче, са обект на ограничени проучвания. Докато за отчитане на клиничния ефект от проведеното лечение има общоприети критерии, хистопатологичното отчитане се извършва по различни схеми от различните авторски колективи и не е систематизирано като обективен прогностичен фактор.

В повечето от проучванията се изследва значението на тумор - супресорните гени и онкогените за туморната инициация, прогресия и приложението им като прогностични фактори. Оскъдни са изследванията, които имат за обект на проучване динамиката на тези фактори под въздействие на проведената терапия. Серийното проследяване на техните промени би допринесло за изясняване на природата и функциите на тези маркери.

Expression of c-erbB-2 Oncogene and p53 Tumor Suppressor Gene in Benign and Malignant Breast Tissue: Correlation with Proliferative Activity and Prognostic Index

Borislav A. Alexiev, Assia V. Bassarova, Savelina L. Popovska,
Alexander A. Popov, Christo Z. Christov

Department of Pathology, Alexandrov Hospital, Medical Faculty of Sofia

Summary

The expression of c-erbB-2 oncogene and p53 tumor suppressor gene was studied in methacarn-fixed, paraffin-embedded biopsy specimens from 58 benign breast lesions and 129 sporadic breast carcinomas, using the supersensitive monoclonal antibodies CB 11 and BP 53-12-1 and the biotin-streptAvidin-amplified methodology.

None of the benign lesions studied, which included 36 fibrocystic lesions with mild or florid epithelial hyperplasia, 12 fibrocystic lesions with ADH or ALH and 10 fibroadenomas, demonstrated membrane staining for c-erbB-2 or nuclear immunoreactivity for p53.

Overall, 48.06% of primary breast carcinomas showed membrane expression of c-erbB-2, while 28.68% were p53 positive. Those showing p53 immunoreactivity displayed a nuclear and/or cytoplasmic staining type.

A significant correlation was seen between c-erbB-2 and p53 expression ($r = 0.213$, $p < 0.05$), as well as between c-erbB-2 status and PSNA score ($r = 0.221$, $p < 0.05$). In addition, c-erbB-2 and p53, separately or in combination, correlated significantly with the prognostic index.

In conclusion, immunohistochemistry of c-erbB-2 and p53 immunohistochemistry allows a better definition of intraductal proliferative lesions and assists in the differentiation between ADH and DCIS. It provides additional clues with regard to the biologic behavior of invasive ductal carcinomas (NOS and medullary).

also prove useful (1, 19, 21, 41, 44). Recently, many other histologic and molecular features have been clinically associated with prognosis, including growth-promoting genes and tumor suppressor genes (6, 16, 24, 25, 29, 32, 33, 37, 46, 50). With respect to the prognostic value of c-erbB-2 oncogene and p53 tumor suppressor gene immunohistochemical detection, the published results are confusing (19, 20, 42, 44).

The present paper describes an extensive immunohistochemical study on the expression of p53 and c-erbB-2 in fibrocystic conditions, fibroadenomas, non-invasive and invasive primary breast carcinomas. The results were correlated with proliferative activity and prognostic index.

Materials and Methods

A total of 187 specimens were selected from patients undergoing biopsies or mastectomy for benign or malignant breast disease submitted to the Department of Pathology. The samples were classified as shown in Table 1. The formalin-fixed tissues were embedded in paraffin. Sections 4 μ m thick were stained with

ЛОКОРЕГИОНАЛНО ЛИМФОТРОПНО ПРИЛОЖЕНИЕ НА NOVANTRONE ПРИ РАНЕН РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА - КЛИНИЧНИ, НУКЛЕАРНОМЕДИЦИНСКИ И МОРФОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ

Т. Делайски, Г. Байчев, С. Серзиева¹, С. Поповска²

Институтски Онкологичен център, ВМИ - Плевен, ¹Секция по Нуклеарна медицина, НОЦ - София, ²Катедра Патологична анатомия, ВМИ - Плевен

РЕЗЮМЕ: Цели се чрез различни методи да се проучат възможностите за локорегионално приложение на Novantone при ранен рак на млечната жлеза. Изследването обхваща 27 случая, при които химиотерапевтикът е прилаган перитуморно лимфотропно на 2 или 4 места по 0,5 ml (1.0 mg).

Изследвани са:

1. Сцинтиграфско проследяване на пътя на Novantone с ^{99m}Tc - Nano Albumin.

2. Интраоперативен оглед на макропрепарата, при който по синия цвят на медикамента се отчита разпространението му в тъканите.

3. Изследване на морфологичните промени в аксиларните лимфни възли.

Установено е, че прилаган локорегионално перитуморно Novantone се разпространява в региона на лимфното отточване на млечната жлеза и оказва цитостатично въздействие върху аксиларните възли.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: ранен рак на млечната жлеза, локорегионално химиотерапия, Novantone.

ОЦЕНКА НА ЧУВСТВИТЕЛНОСТТА КЪМ ПРЕОПЕРАТИВНА ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ ЛОКАЛНОАВАНСИРАЛ РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА – СРАВНЕНИЕ МЕЖДУ СХЕМИТЕ CMF И FEC И РЕЗУЛТАТИ ПРИ 109 ПАЦИЕНТКИ

Г. Байчев¹, С. Поповска², Т. Делийски¹ и Д. Давидов¹

Висш медицински институт – Плевен

¹Онкологичен център

²Катедра по патологична анатомия

Резюме. Цел на проучването е чрез отчитане на промените в размерите на първичния тумор и на морфологичните изменения, настъпващи в него, да се оцени чувствителността към неoadjuвантна химиотерапия при локално авансирал рак на гърдата. За периода 1992-1999 г. са провеждани по 3 курса предоперативна химиотерапия по следните схеми: CMF (Cyclophosphamide, Methotrexate, 5-Fluorouracil) – 43 случая и FEC (5-Fluorouracil, Epirubicin, Cyclophosphamide) – 66 случая. Размерите на първичния тумор са отчитани преди и след завършване на лекарственото лечение, както и интраоперативно. При 56 от пациентките е проучено и цитотоксичното въздействие на използваните препарати върху туморната морфология. Обективно повлияване е отбелязано при 69 болни (63.6 %), като пълна клинична ремисия е наблюдавана в 4 случая със схема FEC и в 1 случай със схема CMF. Морфологичните промени при повечето от пациентките не са манифестни (0 и I степен на хистологичен отговор), а при 12 (22.2 %) промените са от II и IV степен. Получените резултати показват, че неoadjuвантната химиотерапия при локалноавансирал карцином на гърдата води до клинична регресия и морфологични промени с цитотоксичен характер в първичния тумор при над половината от случаите, като този ефект е по-отчетлив при схемата с антрациклини.

TUNEL ТЕХНИКА ЗА ДОКАЗВАНЕ НА АПОПТОЗА НА ПАРАФИНОВИ СРЕЗИ

С. Поповска, J.H. van Dierendonck*, Г. Байчев**, Т. Делийски**

Катедра Патологична анатомия - ВМИ Плевен

*Leiden University Medical Center, Dep. of Surgery, Holland

** ИОЦ -Клиника Хирургия - ВМИ Плевен

Резюме: TUNEL техниката (terminal deoxynucleotidyl transferase - mediated dUPT nick and - labelling) е широко използван оцветителен метод за доказване на апоптогични клетки на тъканни срези за нуждите на рутинната патология и за научни цели. Терминалната дезокси-синуклеотидил трансфераза катализира прибавянето на модифициран (биотинизиран) нуклеотид dUPT към свободните 3'ОН краища на ДНК фрагментите до оформяне на полидезоксинуклеотиден полимер. Сигналите са амплифицирани чрез авидин-(биотин) пероксидаза. Като хромоген е използван диаминобензидин. Тази техника е приложена за проучване на апоптозата при 9 пациентки с първичен карцином на млечната жлеза, като 4 от тях са лекувани с първична химиотерапия. Идентифицирани са апоптогичните клетки, включително тези с ранна маргинация на хроматина. Некротичните клетки имат множество случайни разкъсвания на ДНК и се оцветяват по-блесто. Използвайки тази техника може да се сравнява апоптозата в количествено отношение преди и след приложената химиотерапия и увеличава познанията за ролята на програмираната клетъчна смърт в лечението на рака.

Ключови думи: апоптоза, TUNEL, програмирана клетъчна смърт, ДНК-фрагментация, рак на млечната жлеза, химиотерапия

ВЛИЯНИЕ НА ПЪРВИЧНАТА ХИМИОТЕРАПИЯ ВЪРХУ АПОПТОЗАТА ПРИ РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

С. Попова¹, Д. Диков², Т. Делийски³

¹ Катедра "Патологична анатомия" - ВМН, Плевен

² Катедра "Патологична анатомия" - ВМН, Пловдив

³ Институтски Онкологичен център, ВМН - Плевен

РЕЗЮМЕ:

Апоптозата допринася директно за отговора на туморите към цитотоксичната терапия. В литературата се посочват данни, че тя може да бъде показател, предвиждащ отговора към проведената химиотерапия или да корелира с отговора към този вид лечение. Различните противотуморни средства могат да индуцират процеса на апоптоза в туморите.

Цел на настоящото проучване е да се определи апоптотичният индекс (АИ) в туморната тъкан преди и след проведена неадювантна химиотерапия (FEC). Апоптотичните клетки са определяни количествено със светлинен микроскоп, използвайки рутинно оцветени срезове или TUNEL техника, при 29 пациентки с рак на млечната жлеза. Средният АИ преди лечението е 1.7 % (от 0.21 % до 9.62 %), а след проведеното лечение - 2.79 % (от 0.82 % до 8.62 %).

Намерен е статистически значима разлика в АИ между двете групи ($p = 0.012$).

HISTOLOGIC GRADE OF INFILTRATING DUCTAL CARCINOMA AFTER TREATMENT WITH PRIMARY CHEMOTHERAPY

S. Popovska, T. Betova, T. Delisky¹

Dept. of Pathology, ¹University Oncology Center, Medical University, Plevan, Bulgaria

SUMMARY: Multiagent chemotherapy is often used to treat patient with primary breast cancer before mastectomy. It is well known that chemotherapy induces cytomorphological changes in neoplastic tissue. One of the most important prognostic factors, histologic grade may be altered by primary chemotherapy. The purpose of this study was to determine whether histologic grade is influenced by primary chemotherapy. Histologic grade, with its three component was examined in 36 cases with invasive ductal carcinoma before and after chemotherapy. The pretreatment biopsy samples were taken by core needle or incisional biopsy and were compared with mastectomy specimen. The patients were treated preoperatively with three cycles of chemotherapy followed by mastectomy and axillary node dissection. Tumor response was evaluated in 26 patients (72.2%). An increase in histologic grade between the initial biopsy and surgical specimen was noted in 24 patients (66.66%), reduction in 3 patients (8.33%) and 9 patients (25%) showed no changes in histologic grade. There is statistically difference in histologic grade before and after primary chemotherapy. As a result of nuclear alteration the histologic grade was increased in mastectomy specimens.

Key words: Chemotherapy, Primary chemotherapy, Histologic grade, Infiltrating ductal carcinoma

Поповска С. Клинико-морфологични и фенотипни аспекти на тройно негативните карциноми на гърда. Автореферат на дисертация за присъждане на образователната и научна степен *“Доктор на медицинските науки”*. Плевен : Медицински университет – Плевен; 2015.

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Ракът на млечната жлеза е най-често диагностицираното злокачествено заболяване сред жените и една от водещите причини за смърт от онкологични заболявания сред тях в целия свят.

В последните години геномиката промени парадигмата на възприемане на карцинома на гърдата (КГ) като неоплазма, характеризираща се с морфологична, биологична и генетична комплексност и хетерогенност.

Напредъкът в лечението се дължи на по-доброто разбиране на биологичната характеристика на тумора. Отделните морфологични и биологични типове се характеризират с различен патологичен, клиничен и биологичен ход, което доведе до стратификация на пациентите и разработване на индивидуализирана лечебна стратегия и терапевтично поведение при отделните подтипове тумори.

Тази концепция за субкласифициране на туморите, на базата на техния молекулярен модел, резултат в по-ясна клинична прогноза, селекция на адекватни терапевтични схеми и предикция на отговора към предстоящото лечение.

Тройно негативният карцином на гърдата (ТНКГ) е клинично дефиниран, уникален субтип РГ, предизвикателство пред онколозите за диагностика и прилагане на успешна терапевтична стратегия.

Тази неоплазма е с важно значение, защото се среща рядко и не се лекува с хормонална или анти-HER 2 терапия, поради липсата на таргети от негативността за хормонални рецептори и HER 2. Вътрегрупово, ТНКГ е хетерогенна единица, обединяваща отделни субгрупи, с различна морфология, биология, прогноза и стратегия за терапия.

Необходими са задълбочени морфологични и допълващи конвенционалната патология изследвания, фокусирани върху разнообразието и сигналните пътища на тази уникална неоплазма.

Настоящото проучване е мотивирано от нуждата за изясняване на различните морфологични и молекулярни субтипове при КГ и подходите за тяхната оценка в контекста на практическото им клинично приложение.

Tissue microarrays for comparing molecular features with proliferation activity in breast cancer

Christian Ruiz¹, Silvia Selb¹, Khawla Al Kuraya², Abdul K Siraj², Martina Mirlacher¹, Peter Schraml¹, Robert Maurer³, Hanspeter Spichtin⁴, Joachim Torhorst¹, Savelina Popovska⁵, Ronald Simon⁶ and Guido Sauter^{6*}

¹Institute of Pathology, University Hospital Basel, 4031 Basel, Switzerland

²King Faisal Specialist Hospital, Riyadh 11211, Saudi Arabia

³Institute of Pathology, City Hospital Triemli, 8091 Zürich, Switzerland

⁴Institute of Clinical Pathology, 4052 Basel, Switzerland

⁵Department of General and Clinical Pathology, Medical University Pleven, 5800 Pleven, Bulgaria

⁶Department of Pathology, University Medical Center, Hamburg-Eppendorf, Germany

Tissue microarrays (TMAs) are potentially suited to find associations between molecular features and clinical outcome. Enhanced cell proliferation, as measured by Ki67 immunohistochemistry, is related to poor patient prognosis in many different tumor types. Ki67 expression shows considerable intratumoral heterogeneity. It is unclear if the TMA format is suitable for the analysis of potentially heterogeneous markers because of the small size of TMA spots. We have analyzed a breast cancer TMA containing 2,517 breast tissues, including 2,222 neoplastic and 295 normal or premalignant samples, for Ki67 labeling index (Ki67 LI) and additional markers with a known relationship to Ki67 LI by immunohistochemistry (ER, PR, Bcl-2, Egr, p16, p53) and Fluorescence *in situ* hybridization (HER2, MDM2, CCND1, MYC). A high Ki67 LI was linked to tumor phenotype including grade ($p < 0.0001$), stage ($p < 0.0001$), nodal stage ($p = 0.0018$), and patient prognosis ($p < 0.0001$), elevated protein levels of p53, p16 and Egr, reduced levels of Bcl2, ER, and PR ($p < 0.0001$ each), as well as amplifications of HER2, MYC, CCND1 and MDM2 ($p < 0.0001$ each). In summary, all expected associations between Ki67 and the analyzed molecular markers could be reproduced with high statistical significance using a TMA containing only one tissue sample per tumor, measuring 0.6 mm in diameter. We conclude that associations with cell proliferation can be reliably analyzed in a TMA format.

© 2005 Wiley-Liss, Inc.

VASCULOGENIC MIMICRY IN PRIMARY BREAST CARCINOMA - A POTENTIAL ANTIANGIOGENIC TARGET: FREQUENCY AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS

Ivanov I¹, Popovska S¹, Betova T¹, Dineva T¹, Ivanova ZI²

1- Department of General and Clinical Pathology MU- Pleven, Bulgaria
2- MU-Pleven, Bulgaria

Corresponding author: Ivan N. Ivanov M.D.

Department of Pathology,
Medical University – Pleven
St. Kliment Ohridski I st.
Pleven 5800
Bulgaria

e-mail: postledenzalez@gmail.com

Summary

Several different mechanisms of tumor vascularisation including sprouting angiogenesis, intussusceptive angiogenesis, recruitment of endothelial progenitor cells, vessel co-option and vasculogenic mimicry (VM) are known to exist. VM is found to occur in different malignant tumors including breast carcinomas.

Aim of the present study was to establish the frequency and histomorphological characteristics of VM in primary breast carcinomas.

Formalin-fixed, paraffin embedded tissues from 86 breast cancer patients were examined. Histological features of VM channels, histochemical and immunohistochemical staining characteristics were examined and described.

Vasculogenic mimicry was observed in 5/86 (5.81%) of randomly selected breast carcinomas. The tumors were generally circumscribed, expansively growing masses with fine collagen septa separating the tumor in smaller nodules. VM channels were seen on H&E staining as well defined, round spaces in solid tumor areas, containing erythrocytes. Histochemical and immunohistochemical staining demonstrated lack of connective tissue elements supporting the structure of VM channels. The luminal surfaces of VM channels were PAS positive and EMA positive.

According to our observations introduction of anti VM drugs in breast cancer has its morphological basis. We suggest that VM should be recognised and included in pathology reports if present. Despite VM seems presently promising target for breast cancer treatment, it should be better understood both morphologically and functionally and studied in the context of breast cancer treatment.

Lymphatic Vascularization in Primary Breast Cancer: HER2 Overexpressing Tumors Contain More Lymphatics than Steroid Receptor Positive, Triple-Positive and Triple Negative Breast Carcinomas

Primer Meme Kanserinde Lenfatik Vaskülarizasyon: HER2 Overekspresyonu Gösteren Tümörler; Steroid Reseptör-Pozitif, Triple-Pozitif ve Triple-Negatif Tümörlere Kıyasla Daha Fazla Lenfatik Damar İçermektedir

Savelina POPOVSKA, Ivan IVANOV

Departments of Pathology, Medical University-Pleven, PLEVEN, BULGARIA

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to examine the relationship between the immunohistochemical subtypes of invasive breast cancer and lymphatic vascularization.

Material and Method: One hundred and seventy nine cases of randomly selected invasive breast cancer patients, surgically treated between 2004 and 2007, were retrospectively studied. These were classified into steroid receptor positive (steroid receptor positive/HER2 negative), triple positive (steroid receptor and HER2 positive), triple negative (steroid receptor and HER2 negative) and HER2 overexpressing (steroid receptor negative /HER2 positive) carcinomas. Appropriate immunostaining and in-situ hybridization techniques were applied and results were statistically analyzed.

Results: The median intra-tumor lymphatic vascular density and the median intra-tumor relative lymphatic vascular area were found to differ significantly among the studied groups of breast cancer (KW =49.8611; $p<0.0001$ and KW =21.5122; $p=0.0001$ respectively). There was no significant difference in the incidence rate of axillary node involvement among the studied groups of breast cancer ($\chi^2=1.66$; Df=3; $p=0.6460$).

Conclusion: The present study indicates that HER2 overexpressing breast carcinomas have a consistent increase of intra-tumor lymphatic vessel counts as compared to all other subtypes. It is suggested that the newly formed vessels are probably not the only essential factor for lymphogenic spread of HER2 overexpressing breast carcinomas as they are not related to an increased incidence of lymph node metastases compared to the other studied subgroups.

ПРОУЧВАНЕ НИВОТО НА ЕКСПРЕСИЯ НА РЕЦЕПТОРА ЗА ЕПИДЕРМАЛЕН РАСТЕЖЕН ФАКТОР (HER1) ПРИ ПАЦИЕНТКИ С ЛОКАЛНО АВАНСИРАЛ РАК НА ГЪРДАТА

С. Поповска¹, Н. Иванова², Т. Бетова¹, И. Даскалова³

РЕЗЮМЕ

Рецепторът на епидермалния растежен фактор (РЕРФ) играе важна роля в процеса на клетъчната пролиферация, диференциация и метастазиране. Експресираща се при редица епителни тумори и е белег за повишена агресивност и по-лоша прогноза.

Целта на настоящето проучване е с методите на имунохистохимията да установи нивото на експресия на белтъка на РЕРФ при пациентки с карцином на гърдата, подлежащи на първична системна химиотерапия, както и разпределението на експресията по стадии, хистологичен вид и хистологична степен на диференциация на първичния тумор.

Експресията на РЕРФ е проучена на материал, добит чрез щанцова биопсия от 30 пациентки с локално авансирал РМЖ, преди прилагане на първичната системна химиотерапия, проведена в отделението по химиотерапия на УМАЛ-Плевен, като едновременно е отчитан стадият и хистологичната степен на диференциация.

Експресията на РЕРФ е проучена с DakoCytomations EGFR PharmDx кит (Dako Cytomation) и степенувана в зависимост от процента и интензитета на оцветените туморни клетки в четири степени – от 0 до 3+. За позитивни се приемат тумори с експресия над 1+.

От изследваните общо 30 пациентки мембранна позитивност за РЕРФ в туморните клетки се установи при 14 (46.6%) пациентки с различна интензивност. От проучените 30 пациентки във II клиничен стадий са 11 (37%), от които 45% са позитивни за РЕРФ (експресия над 1+). Във III стадии са 19 (63%), от които 22% са позитивни за РЕРФ. От пациентките с инвазивен дуктален карцином (IDC) и първа степен на хистологична диференциация (G 1) (2 случая), една е РЕРФ

позитивна.

При IDC и G2 (13 случая) – РЕРФ позитивни са 70%, при IDC и G3 (7 случая) – РЕРФ позитивен е един тумор. От 7 случая с инвазивен лобуларен карцином, само един (14 %) е РЕРФ позитивен.

Резултатите от изследванията показват, че експресията на РЕРФ при нашите пациентки е сходна с тази, описана в литературата. На базата на експресията на РЕРФ в бъдеще пациентките с РМЖ могат да се селектират в група за приложение на таргетна терапия.

ПРОИЗХОД НА ТУМОР-АСОЦИИРАНИТЕ ЛИМФАТИЦИ ПРИ РАКА НА ГЪРДАТА – МОРФОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ТУМОРНАТА ЛИМФОСЪДОВА ВАСКУЛАРИЗАЦИЯ

И. Иванов¹, С. Поповска¹, Т. Бетова¹, Г. Байчев²

¹Катедра „Обща и клинична патология“, Медицински университет – Плевен; ²Клиника по гръдна хирургия – Военномедицинска академия, София

³Department of General and Clinical Pathology, MU – Plevan; ⁴Clinic of Thoracic Surgery – Military Medical Academy, Sofia

РЕЗЮМЕ

Понастоящем категоризирането, произходът и клиничното значение на тумор-асоциираните лимфни (ТАЛ) съдове при рака на гърдата (РГ) е обект на сериозни дискусии.

Целта на настоящето проучване е да се изясни хисто-морфологично същността на ТАЛ.

Обект на ретроспективно проучване са 23 случая с инвазивен карцином на гърдата и 15 случая с нормален мамарен паренхим.

Имунохистохимичното изследване се извърши върху 4 µm тъканни срези съответно с първично анти тяло D2-40, CD68 и Ki-67 по съответни протоколи на фирмата производител – DAKO. Отчете се лимфносъдовата плътност (ЛСП), средният брой ендотелни клетки, заграждащи лумена на един съд, пролиферативната активност сред лимфоендотелните клетки и моноцитната инфилтрация. Резултатите се обработиха статистически.

.....В нормалния мамарен паренхим се установи наличие на слаба, цитоплазматична позитивност за D2-40 сред миепителините клетки. Лимфните съдове, в нормалния паренхим, се разполагаха сред интерлобуларната строма. ИТЛ се разполагаха сред прорастнат от тумора и от части запазен мамарен паренхим. Установената ЛСП при тях беше значително по-ниска от тази на нормалния мамарен паренхим $t=3.43$; $p=0.02$. ПТЛ не показаха отклонение в ЛСП спрямо нормалния мамарен паренхим

дилатирани $t=-12.03$; $p<0.0001$ и често свързани с наличието на CD68 позитивни клетки. При всички групи се установи лимфно-ендотелна пролиферативна активност под 1%.

Основният път на туморна лимфо-васкуларизация, при най-често срещаните морфологични варианти на РГ, е посредством прорастване около съществуващи лимфни съдове. Наличието на клетъчна трансдиференциация, както и лимфно-ендотелната пролиферация, която не можем категорично да отхвърлим, по-скоро имат допълващ и модифициращ характер.

TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER DOES NOT FULLY OVERLAP WITH "BASAL-LIKE" MOLECULAR PROFILE – A MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY

Savelina L. Popovska,
Akishi Ooi,
Ivan N. Ivanov,
Nina G. Ivanova*,
Tereza B. Dineva

Department of Pathology,
Medical University-Pleven, Bulgaria
Department of Molecular and
Cellular Pathology,
Kanazawa University Graduate
School of Medicine,
Kanazawa, Japan
Department of Medical Oncology,
University Hospital,
Pleven, Bulgaria

Summary

Breast cancer comprises a diverse group of diseases in terms of clinical presentation, morphology, molecular profile and response to therapy. Recent microarray studies indicated that breast cancer is a heterogeneous disease and may be divided into several distinct subtypes. It is not clear if the "triple-negative breast cancer" (TNBC) category corresponds completely to the basal-like group. The aim of the study was to identify the basal-like subtype of breast cancers among the group of TNBCs by examining their morphology and immunohistochemical characteristics. The majority of triple-negative cancers were high-grade invasive ductal carcinomas of no special type (NST)-72%, 22% were medullary breast carcinomas and 6% were others. Morphologically, TNBC were highly cellular tumors characterized by solid architecture with little or no tubule formation. Among 77 TNBCs using the five-marker method criteria for identification of basal-like breast cancers 62/77 (80%) were found positive for basal marker panel while 15/77 (20%) were negative for ER, PgR, Her2 and Cytokeratin 5/6 and EGFR as well. All 77 TNBCs are highly proliferative tumors showed high nuclear Ki-67 immunostaining. Although a significant overlap with basal-like carcinoma was observed, it seemed clear that 'triple negativity' should not be used as a surrogate marker for basal-like cancers.

ПРОМЕНИ В ПРЕЛИМФАТИЧНАТА СИСТЕМА И ЛИМФНИТЕ СЪДОВЕ НА ГЪРДАТА В ЗАВИСИМОСТ ОТ МЕНСТРУАЛНИЯ СТАТУС И НАЛИЧИЕТО НА ИНВАЗИВЕН КАРЦИНОМЕН РАСТЕЖ

И. Иванова¹, С. Поповска¹, Т. Бетова¹, Г. Байчев², Т. Динева¹, Зл. Дикова³

¹Отделение по обща и клинична патология – Медицински университет, Плевен, ²Клиника по гръдна хирургия – Военномедицинска академия, София, ³Медицински университет – Плевен

РЕЗЮМЕ

Концепцията за прелимфатичната система се заражда през 60-те години на миналия век, когато Casley-Smith и Florey описват отвори в лимфните капилярни съдове към стромалните тъканни пространства, установени при ултраструктурни изследвания върху лимфната система.

Целта на настоящето проучване е да представи двуизмерно разположението на лимфните и кръвоносните съдове и отношението им към прелимфатичната система и да се анализира лимфно-съдовата плътност пери- и интратуморно в зависимост от менструалния статус при пациентки с инвазивен рак на гърдата.

Обект на ретроспективно проучване са парафин-включени, формалин-фиксиран материали от 130 случая с инвазивен рак на гърдата. Обработката и имунооцветяването на тъканните проби се извърши с D2-40 и анти-CD34 антияло съгласно стандартни протоколи. Описаха се и анализираха особеностите на наблюдаваните кръвоносни и лимфни съдове и прелимфатични структури.

В нормалния мамарен паренхим на менструиращите жени се наблюдава отчетливо обособяване на прелимфатичната система в интра- и интерлобуларната строма. При менопаузални жени прелимфатичната система е редуцирана.

При мамарния паренхим, засегнат от инвазивен туморен растеж, се установи „изчезване“ на

прелимфатичните структури в туморната строма и в ограничен периметър перитуморно. Установи се позитивност за CD-34 в лимфните капиляри.

При направения анализ на лимфно-съдовата плътност пери- и интратуморно при менструиращи и менопаузални жени се установи, че лимфно-съдовата плътност е сигнификантно по-висока при менструиращи пациентки в сравнение с пациентки в менопауза (съответно $p=0.035$ и $p=0.006$).

Инволутивните промени в мамарния паренхим след менопауза засягат и структурите, обезпечаващи лимфоотока на гърдата. Локално редуциране на прелимфатичната мрежа се наблюдава при туморен растеж (особено вътре в тумора и в непосредствена близост около него).

Ключови думи: ПРЕЛИМФАТИЦИ, МЕНСТРУАЛЕН СТАТУС, КАРЦИНОМЕН РАСТЕЖ, D2-40, CD34

STUDY OF THE CARRIER STATE FOR FIVE BRCA1/BRCA2 DELETERIOUS MUTATIONS IN BULGARIAN WOMEN WITH BREAST CANCER

Katia S. Kovacheva,
Zornica B. Kamburova,
Savelina L. Popovska',
Ivan N. Ivanov',
Maria N. Simeonova,
Petia N. Angelova

Section of Medical Genetics,
Medical University – Pleven
'Department of Pathology,
Medical University – Pleven,
Bulgaria

Summary

Genetic testing for BRCA1/2 mutation is a well recognized medical management tool. Identification of healthy carriers of such mutations allows effective risk reduction procedures to be performed. There is no data reported on the founder mutations in the Bulgarian population. To evaluate the contribution of genetic factors to breast cancer (BC), we investigated the carrier state of Bulgarian women with BC for five common (according to BIC database) deleterious BRCA1/2 mutations. The list of patients diagnosed with BC between January 2011 and April 2012 was obtained from the Cancer Registry of University Hospital, Pleven. Eighty-two women with BC were interviewed and a pedigree was constructed of each of them. The patients were classified into seven categories, according to personal, disease and family history. Based on the preliminary prepared selection criteria and the personal family history, we defined a target group of 33 Bulgarian women with BC. They were screened for five deleterious mutations: 5382insC in BRCA1 and 6174delT, 6079del4, 8138del5, 5946delCT in BRCA2, by DNA sequencing. The genetic analysis detected none of the tested mutations. Two polymorphic variants were found in BRCA2 gene: c.5744C>T (rs4987117, SNP database) in exon11E in one patient and c.7806-14T>C (rs9534262, SNP database) in exon17 in 22 patients. In conclusion, without basic information on the founder mutations in the population, the genetic screening for the specific mutations in a small group of tested patients is ineffective.

DOUBLE ANTIBODY COCKTAIL (D2-40/p63) PROTOCOL FOR IDENTIFICATION OF LYMPHATIC VASCULAR INVASION IN BREAST TISSUES: ADVANTAGES OF THE PROTOCOL

Ivan N. Ivanov,
Savelina L. Popovska,
Tatyana M. Betova,
Tereza B. Dineva,
Milan P. Karalivanov,
Zlatina I. Ivanova'

Department of General and Clinical
Pathology
Medical University – Pleven
'Student, Faculty of Medicine,
Medical University – Pleven

Summary

Recently it was found out that D2-40/p63 double immunostaining of defined lymph vessel invasion has additional prognostic value in some node-negative breast carcinomas. The aim of this study was to test the efficiency of our modification of D2-40/ p63 double antibody cocktail, used with single detection kit protocol to identify lymphatic vascular invasion (LVI) in breast tissues. Formalin-fixed, paraffin-embedded tissues from 130 breast cancer patients were examined. Immunostaining for α -SMA, collagen IV, p63 and D2-40 was performed in accordance with protocols provided by the manufacturer (DAKO). An additional immunostaining with D2-40/p63 was performed according to a protocol modified in our laboratory. Using D2-40 staining only, two cases of extensive lobular cancerization by ductal carcinoma in-situ (DCIS) and two cases of solid low-grade DCIS were misdiagnosed as lymphatic vascular invasion. In cases with in-situ carcinomas /extensive intraductal and/or lobular tumor growth, the D2-40 / p63 cocktail proved useful in identifying true LVI. The strength of inter-method agreement between evaluation of LVI on D2-40-stained slides and D2-40/ p63 stained slides in breast carcinomas was very good ($\kappa=0.90$). The suggested single detection kit, double antibody cocktail (D2-40/ p63) staining protocol enabled effective interpretation of the nature of tumour cell harbouring D2-40 positive structures in all the cases we studied.

GENEALOGY OF FAMILIES WITH BREAST CANCER – A TOOL TO IDENTIFY WOMEN AT RISK

Zornica B. Kamburova,
Katia S. Kovacheva,
Savelina L. Popovska',
Maria N. Simeonova

Section of Medical Genetics,
Medical University – Pleven
'Department of Pathology,
Medical University – Pleven

Summary

Breast cancer (BC) is the most common malignancy in Bulgarian women. The incidence varies according to age, exogenous factors (diet, socioeconomic status, oral contraceptive, etc.) and endogenous factors (family history of BC, age at menarche and menopause, etc.). Familial clustering is accounting for 20% of all BC cases. About 5-10% of all BCs are due to inheritance of highly penetrant gene mutations. Family history and gene mutations increase the risk of BC two-fold and 65-80%, respectively. We present six pedigrees of family BC. In two of these cases there is a strong clustering of BC. Other cases reveal an association of BC with ovarian, pancreatic, prostate and gastric cancer. We pay attention to healthy first-degree relatives at high risk of developing BC during their lifetime. Genetic testing for mutation in highly penetrant genes and preventive procedures to decrease the risk of BC should be offered to those relatives.

КАРЦИНОМ, ВЪЗНИКВАЛ НА ФОНА НА АТИПИЧНА И МИКРОГЛУДУЛАРНА АДЕНОЗА – ЛЕЗИЯ С ТРОЙНО НЕГАТИВЕН ФЕНОТИП И НЕГАТИВНО ИМУНООЦВЕТАВАНЕ ЗА BRCA 1

С. Поповска, П. Дамянова, И. Иванов

Катедра „Патологоанатомия“, Медицински университет-Плевен

РЕЗЮМЕ

Микрогладуларната аденоза (МГА) на гърдата е много рядка, бенигна пролиферативна лезия, която се намира случайно или се представя като клинично палпируема маса.

Хистологично тя показва инфилтративен растеж на малки жлези без миеоепителен слой.

От МГА могат да произлязат други различни лезии като атипична МГА (АМГА) и карцином, на базата на МГА (КАМГА). Непълната ексцизия на МГА води до рецидив и последваща прогресия, затова е важно да се изследват хирургичните ръбове.

Описваме случай на 45-годишна пациентка с инвазивен дуктален карцином с тройно негативен фенотип, възникнал на фона на МГА и АМГА. Лезията е потвърдена хистологично и имунохистохимично. Карциномът е негативен за хормонални стероидни рецептори, HER 2 и негативност за имунооцветяване за BRCA1.

КАКВО ПОДОБРЯВА И КАКВО ВЛОШАВА ЕКСПЛИЦИТНАТА ФОРМАЛИНОВА ФИКСАЦИЯ ПРИ ИСТОЛОГИЧНОТО ИЗСЛЕДВАНЕ КАРЦИНОМИТЕ НА ГЪРДАТА?

Иванов И., Поповска С.

Катедра Патологоанатомия, МУ – Плевен

Резюме

Някои съвременни ръководства изтъкват важното значение на спазването на целено фиксиционно време при обработката на биопсичните материали от рак на гърдата (РГ) за постигането на оптимални резултати при имунохистохимичното (ИХХ) изследване на ER, PgR и HER2. Редом с оптимизирането на резултатите от ИХХ малиновата фиксация е причина №1 за постфиксиционни промени в обема на нитите (набъбване или свиване).

Целта на настоящето проучване е да оцени наличието на промени в качеството на ИХХ оцветяване за ER, PgR и HER2, както и количествените промени в обема на нитите тъкани в зависимост от приложени алгоритъм на тъканна фиксация.

Обект на проспективно проучване са 15 произволно избрани случаи с РГ, при които по повод инвазивен карцином на гърдата, нитите биопсичните материали са изготвени в Отделението по Патологоанатомия към УМБАЛ „Д-р Г. Странски ЕАД“ Плевен.

При изследваните случаи РГ се променя с 1 степен при 33.33% (3 от 9) от изрязаните и фиксирани за 24 часа тумори. Два случая попадат в по-ниска и един в по-висока РГ категория. При шест от седемте (85.71%) оптимално фиксирани (подложени на контролирана фиксация) тъкани се постигнаха оптимални резултати при изследването на HER2, докато при групата на субоптимално фиксирани случаи ИХХ киния за HER2 е оптимална при три от осем (37.5%) случаи и субоптимална топлазматна позитивност в изследваните тумори и позитивност в нормални тъкани (вкрити) при останалите пет случая.

TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER- MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY

S. Popovska¹, T. Betova¹, I. Ivanov¹, A. Ooi², I. Daskalova¹

Department of Clinical Pathology 1
Department of Molecular Pathology, Kanazawa University, Japan 2
Department of Surgical Oncology 3
UMBAL "D-r G. Stranski", Pleven, 5800 Bulgaria

Address: University of Medicine-Pleven, Kliment Ohridski 1 Str., Pleven, 5800 Bulgaria
E-mail: sapopovska@yahoo.com

Summary

Triple-negative breast cancer is a subtype of breast cancer that is clinically negative for expression of estrogen and progesterone receptors (ER/PR) and HER2 protein. It is characterized by its unique molecular profile, aggressive behaviour, distinct patterns of metastasis, and lack of by its unique molecular profile, aggressive behaviour, distinct patterns of metastasis, and lack of targeted therapies. Although not synonymous, the majority of triple-negative breast cancers carry the "basal-like" molecular profile on gene expression arrays. Although sensitive to chemotherapy, the early relapse is common and a predilection for visceral metastasis, including brain metastasis, is seen.

The aim of our study was to examine the morphology and immunohistochemical characteristics of TNBCs and to identify the basal-like subtype of breast cancers among the group of TNBCs using immunohistochemical technique.

Thirty six breast carcinomas that were triple negative for ERs, PgRs and Her-2/neu were selected. Morphologic and immunohistochemical findings were described. A panel of five antibodies (ER, PgR, HER1, HER2, and cytokeratin 5/6) can accurately identify basal-like tumors using standard available clinical tools and shows high specificity.

ВИСЦЕРАЛНИ МЕТАСТАЗИ ОТ ТРОЙНО НЕГАТИВНИ КАРЦИНОМИ НА ГЪРДАТА С ПРИНОС НА ДВА СЛУЧАЯ И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

Поповска С., И. Иванов, Т. Бетова, Й. Йорданов

Катедра Патология
Медицински Университет-Плевен

Резюме

Ракът на гърдата е хетерогенно заболяване. Клиничното поведение при метастази от тройно негативен тумор на гърдата (естрогенно рецептор ER (-), прогестероново рецептор PgR (-), Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)(-)) първичен карцином и метакрионен вторичен тумор на някой от висцералните органи е различно.

В настоящето изследване представяме два случая на пациентки в IV стадия с метастази от първичен, тройно негативен карцином на гърдата.

Описва се морфологичната находка и имунохистохимичния фенотип на два базални карциноми на гърдата с метастази във висцералните органи и предлагаме практически препоръки за решаване на подобни случаи.

CAVEOLIN-1 IN TUMOUR CELLS IS PREDOMINATELY EXPRESSED IN THE BASAL SUBTYPE OF TRIPLE-NEGATIVE BREAST CARCINOMA

Savelina L. Popovska,
Ivan N. Ivanov,
Akishi Ooi¹

Department of Pathology,
Medical University – Pleven,
Bulgaria

¹Department of Molecular Pathology,
Kanazawa Medical University,
Japan

Summary

Triple-negative breast cancer (TNBC) is a subtype of breast cancer which is clinically negative for expression of steroid hormones and HER2 protein. According to DNA microarray profiling, breast cancer was divided into several molecular subgroups, including Luminal A and Luminal B; HER2 overexpressing; normal breast-like and basal-like subtype. TNBC comprises tumors that express heterogeneous molecular and immunohistochemical phenotype, thus determining different prognosis. The majority of TNBC carry the "basal-like" molecular profile on gene expression arrays. Basal-like carcinomas of the breast associated with poor prognosis often correlate with expression of Caveolin-1. The study aimed to investigate the expression of caveolin-1 in the tumour cells and in the stromal component of the tumour among the group of TNBC and compare it to the expression of caveolin-1 in a control group with non-TN breast cancer. Whole tissue sections were used. Formalin fixed, paraffin embedded tissue materials from 101 patients diagnosed with invasive breast cancer during the period 2004-2007 were investigated in a retrospective study. A multistep approach was used to separate the different subtypes of breast cancer. During the first step the breast tumours were separated according to their ER, PgR, HER 2 and proliferative activity, using the Ki-67 index. The triple-negative tumours were additionally tested for EGFR and CK5/6. The basal breast cancer group was finally subdivided into basal and basal-luminal according to the type of expression of basal cytokeratins. caveolin-1 expression was examined in the tumour parenchyma and stroma. According to our results, caveolin-1 expression in breast cancer was significantly associated with basal biomarkers expression (basal and basal-luminal type of BC) $\chi^2=33.4$; $p<0.0001$. Caveolin-1 can be used as a potential marker to examine the presence of basal phenotype in breast cancer.

СЛУЧАЙ НА ИНКАПСУЛИРАН, СОЛИДЕН, ПАПИЛАРЕН, ТРОЙНО НЕГАТИВЕН КАРЦИНОМ С БАЗАЛОИДЕН ФЕНОТИП ПРИ БРЕМЕННА ПАЦИЕНТКА С ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

Поповска С.¹, П. Дамянова², С. Томов³, Т. Динева¹, И. Иванов¹

¹ Катедра "Патология" - Медицински Университет-Плевен
² Катедра "Акушерски грижи", Медицински Университет-Плевен

Резюме

Дефиницията Карцином на гърдата при бременни (КГБ) се използва в случаите, когато заболяването е диагностицирано по време на бременността или 12 месеца след раждането. Честотата на КГБ е около 7% от всички случаи в репродуктивна възраст.

Представяме случай на карцином, развил се при бременна 35 годишна жена.

Извършихме хистологична и имунохистохимична диагностика на ексцизираната туморна формация. Резултат се прие за инкапсулиран/интракситичен карцином, солиден папиларен вариант, с ниска степен на диференциация-G3.

Имащата възраст на пациентката, рецепторния статус на тумора, характерната морфология за наследствен карцином, наличието на възпалителни инфилтрати интрамурално, липсата на ИХХ реакция за бептвичен продукт на тумор супресиора ген BRCA 1, в комбинация с имуноопозитивност за p53 прави случаят подходящ за генетично изследване за търсене на изменения в гените – BRCA1/BRCA2, предпоставящи за развитие на карцином на гърдата.

Случаят е интересен поради рядката честота на хистологичния вариант, имащата възраст на пациентката, комбинацията с бременност и тройно негативен фенотип.

МЕТАСТАЗА В ГЪРДАТА ОТ ПЛОСКОКЪЛЕТЪЧЕН КАРЦИНОМ НА МАТОЧНАТА ШИЙКА. КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ.

Бетова Т., Петров К., Поповска С., Томов С., Йорданов Й., Дамянова П.

¹ Медицински Университет-Плевен, Катедра по Патологоанатомия-МУ Плевен

² Катедра "Акушерски грижи", Медицински Университет-Плевен

Резюме

Менната жлеза е изключително рядък таргетен орган за метастазиране на екстрамарини неоплазми. Честотата варира от 1.7% - 6.6%, като вулгарна находка до 1.2%-2%, като клинична изва и около 2.7% в цитологични серии. Според първичната туморна локализация в по-голям процент се срещат метастази от лимфом меланом, рабдомиосарком, тумори на бял дроб и овариални тумори. Метастази в млечната жлеза от карцином на маточната шийка са казуистична находка. Според литературни обзори, до момента са описани около 30 случая със същата патология. Представяме клиничен случай на 48 годишна жена с плоскоклетъчен карцином на маточната шийка, хистологично верифициран през 2010г. Три години след поставяне на диагнозата на първичния тумор, след провеждане на лъче- и химиотерапия, пациентката е с кистична туморна формация в гърдата, болезнена при палпация. Извършена е квадрантектомия с отворена биопсия. Хистологично и имунохистохимично е откривана диагностична първична плоскоклетъчен карцином на гърдата. Диференциалната диагноза на метастатични лезии в гърдата е проблематична и изисква детайлна клинична история, имунохистохимично изследване и мултидисциплинарен подход в мениджмента. Мамарните метастази са по-прогностичен белег и са индикатор за генерализирана дисеминация на първичния туморен процес.

ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПРИЛОЖИМОСТТА НА CHALKLEY ШАБЛОН ЗА ОЦЕНКА НА ЛИМФНАТА ВАСКУЛАРИЗАЦИЯ ПРИ КАРЦИНОМИТЕ НА ГЪРДАТА

Иван Иванов¹, Тереза Динева¹, Златина Дикова¹,
Савелина Поповска¹

1. Отделение по Обща и Клинична Патология, МУ-Плевен, Плевен, ул. Св. Климент Охридски 1 България 5800
2. МУ-Плевен

Резюме:

Точността при Chalkley метода (базиран на броевете на точки) зависи до голяма степен от броя на точките върху шаблона, пропорцията на площта заема от обектите спрямо цялата площ на хистологичния материал и разпределението на обектите.

В настоящето изследване, проучаваме възможностите за прилагане на създадени от нас Chalkley шаблони за отчитане на лимфносъдовата васкуларизация при рак на гърдата. Резултатите отчитени с Chalkley шаблоните са сравнени с резултатите за относителна съдова площ отчитени посредством компютърни образни анализ.

От настоящето проучване се върска, че трудно може да се постигнат отнасителни резултати при изследването на лимфносъдовата васкуларизация при карциномите на гърдата с Chalkley шаблон.

148 Influence of primary chemotherapy on apoptosis of breast cancer.

Savelina Popovska¹, Dorian Dikov², Tashko Delisisky³, Grigor Gortchev⁴.
¹ Dept. of Pathology, Medical University, Pleven, Bulgaria; ² Dept. of Pathology, Medical University, Plovdiv, Bulgaria; ³ Dept. of Surgical Oncology, Centre of Oncology, Pleven, Bulgaria; ⁴ Dept. of Gynaecological Oncology, Centre of Oncology, Pleven, Bulgaria

Apoptosis contributes directly to the treatment response following chemotherapy. It is reported that the extend of apoptosis may be a predictor of chemosensitivity or correlate with a clinical response to chemotherapy. A variety of anti-cancer drugs have been shown to induce extensive apoptosis in tumors.

The aim of the study was to determine the apoptotic index (AI) in the tumor tissue before FEC preoperative chemotherapy and in the residual tumors at the completion of treatment.

The apoptotic cells were quantitated by light microscopy using routine and TUNEL stains in series of 29 patients with breast cancer. Median AIs before treatment was 1.7% (range 0.21% - 9.82%) and 2.79% (range 0.82% - 8.62%) after treatment, with significant difference between two groups ($p=0.012$).

Conclusion: Apoptosis is induced by chemotherapeutic agents and may contribute to the effect of chemotherapeutic treatment.

Perioperative Locoregional Application of Mitoxantrone in Patients with Early Breast Carcinoma

G. BAITCHEV¹ - G. GORCHEV² - T. DELISKY¹ - S. POPOVSKA³ - TZ. RAITCHEVA¹

¹ Department of Surgery, Oncology Center, Higher Medical Institute, Pleven, Bulgaria;

² Department of Gynecology, Oncology Center, Higher Medical Institute, Pleven, Bulgaria;

³ Department of Pathology, Higher Medical Institute, Pleven, Bulgaria.

Correspondence: George Baitchev, Department of Surgery, Oncology Center, Higher Medical Institute, Pleven 5800, Bulgaria, Tel. +359 64 427242. E-mail: oncology@ai-soit.com

Summary

The aim of this study was to investigate the clinical and morphological aspects of drug diffusion and efficacy after perioperative locoregional application of mitoxantrone in patients with early breast cancer. Mitoxantrone was injected at a dose of 0.5 ml (1.0 mg) in two sites around the tumor in 37 patients. Intraoperative inspection of mitoxantrone diffusion in breast and axillary tissues was carried out by blue color of the chemotherapeutic drug. Investigations of reactive morphological changes in axillary nodes were determined intraoperatively by blue stained lymph capillaries identified 2-4 cm laterally from the application sites and in 30 patients a mean of 1.5 stained axillary nodes was found. The light microscopy in the metastatic blue lymph nodes showed circulatory changes, dilatation of marginal sinus and inflammatory alterations. It was concluded that lymphotropic locoregional application of mitoxantrone results in diffusion of the drug in the regional lymph drainage and in cytotoxic effects on axillary nodes.

Endometrial Carcinoma in Tamoxifen-Treated Breast Cancer Patients: Histological and Immunohistochemical Investigation

Vessela Ivanova, Milen Karaivanov, Evlogi Marinov, Savelina Popovska

Department of Pathology, University School of Medicine, Pleven, Bulgaria

SUMMARY: The object of this study was to: 1) analyze histologically endometrial carcinoma in breast cancer patients treated with tamoxifen; 2) investigate immunohistochemically the expression of p53 and Bcl-2 proteins in the same tumors.

We analyzed biopsy and hysterectomy specimens from nine tamoxifen-treated breast cancer patients with endometrial carcinoma and three patients with atypical hyperplasia. Using formalin-fixed, paraffin-embedded sections immunohistochemical investigation with anti-p53 and anti-Bcl-2 monoclonal antibodies was performed on the same 12 cases. Eight cases of endometrioid adenocarcinoma were discovered and one mixed adenocarcinoma (endometrioid and clear cell). p53 was positive only in the clear-cell component of the mixed endometrial carcinoma. Bcl-2 was positive in 3 out of 9 malignant cases, as well as in benign lesions. In the cases of atypical hyperplasia Bcl-2 expression was less intensive and non-homogenous. The analyzed endometrial carcinomas in tamoxifen-treated breast cancer patients show signs, characteristic of Bochner type I: predominantly endometrioid, of low grade and FIGO stage, with good prognosis. Our results supported that tamoxifen-mediated endometrial carcinogenesis may involve "classic" estrogen-driven pathway and the appearance of the neoplastic phenotype is accompanied by a change in the Bcl-2 expression.

Assessment of the Effect of Neoadjuvant Chemotherapy on Positive Breast Cancer Lymph Nodes

Savelina Popovska

Department of General and Clinical Pathology, University of Medicine, Pleven, Bulgaria

SUMMARY: Neoadjuvant chemotherapy is the standard of care for patients with locally advanced breast cancer and is being evaluated in patients in the early and operable stages of the disease. The effects of chemotherapy on the lymph nodes are not well known. The aim of this study was to determine the effects of neoadjuvant chemotherapy on positive (metastatic) axillary breast cancer lymph nodes (ALNs).

One hundred and three patients with locally advanced breast cancer were treated in a prospective trial. Patients had undergone breast surgery with level I and level II axillary dissection followed by additional chemo and hormonal therapy or radiation treatment. Matched pairs of pre and post-chemotherapy breast tissue were evaluated for morphologic changes. Clinical nodal status was determined by physical and cytological examination and compared with histological findings. The control group consisted of 35 women in the IIA (T1N1M0) stage of breast cancer who served as control for ALNs only. The regressive changes in the primary tumor and ALNs were evaluated using a scoring system. Histological evidence of regression in the primary tumor was noted in 68 (66%) of 103 cases, with complete histological regression achieved in 7 of the cases (6.8%). The number of cases according to the ALNs regression scoring system was as follows: 0 grade-visible metastases without effect 43/63 patients (68.3%); 1 grade-cytotoxic effect in metastases -16/63 patients (25.4%); 2 grade-micrometastasis only-3/63 patients (4.8%); 3 grade - no residual metastatic disease 1/63 patient (1.6%).

As chemotherapy is being widely used in the treatment of breast carcinoma, pathologists should be aware of chemotherapy-induced changes in metastatic and in non-metastatic ALNs.

Radioligand binding assay determination of epidermal growth factor receptor in ovarian tumours

S. Tomov¹, D. Tzinglev², G. Gorchev¹, A. Velkova¹, T. Vesselinova⁴, S. Popovska⁴

¹Clinic of Gynecologic Oncology, Oncologic Center Medical University, Pleven; ²Clinic of Nuclear Medicine, National Oncological Hospital, Sofia; ³Department of Social Medicine & Public Health, Medical University, Pleven; ⁴Department of Pathology, Medical University, Pleven, Bulgaria

Summary

Purpose: To introduce a quantitative method for determination of epidermal growth factor receptor (EGFR) expression in tissue samples taken from normal ovaries, benign and malignant ovarian tumours, convenient for routine tests.

Materials and methods: About 1g of tissue was taken intraoperatively from 136 patients; 105 of them had histologically verified ovarian tumours (64 malignant, 42 benign) and 30 had normal ovaries. The tissue was frozen, preserved and transported in liquid nitrogen (-196°C). The level and frequency of EGFR expression were determined by radioligand method, utilizing ¹²⁵I-labeled epidermal growth factor (EGF) and recombinant human EGF. The results were obtained as fmol bound EGF per mg protein

from the membrane fraction. All samples having expression ≥ 3 fmol/mg were considered as positive.

Results: The frequency of EGFR expression was 52% (70/136 patients), with a mean level of expression 4.5 ± 1.1 fmol/mg (range 0-1332). From the EGFR-positive patients with malignant ovarian tumours 21 (62%) had progressive disease (PD) while only 4 (13%) patients with negative EGFR had PD ($p=0.001$). The mean progression-free interval in the first group was 4 months, and in the second group it was 11 months ($p=0.0029$).

Conclusion: The proposed quantitative radioligand binding assay is easy to perform, rapid and well reproducible, and we recommend it for routine clinical use.

Key words: EGFR, ovarian tumours, radioligand binding assay

Reactive Changes in Breast Carcinoma and in Axillary Lymph Nodes

Ivan Raichev, Savelina Popovska, Raina Borissova

Department of Pathology, Plevan University School of Medicine, Plevan, Bulgaria

The cell infiltration in breast carcinoma (stromal reaction) and the reactive changes in the axillary lymph nodes were investigated and assessed together with the production of factor inhibiting Ehrlich ascites-cell migration and suppressor factor. We used methods of morphology, immunohistochemistry and migration inhibition assay were applied. The study comprised 144 women with breast carcinoma. Their age at operation varied from 32 to 70 years with the mean (standard deviation) of 50.5 (9.9) years. Among 742 axillary lymph nodes from 144 patients, 125 axillary lymph nodes from 32 patients did not react and we examined the remaining 617 axillary lymph nodes from 112 patients. Reactive changes were found in 282 (45.7%) of these lymph nodes, most of which were in T-cell region (paracortical type) and T-cell and B-cell region (mixed type). The active paracortex in the lymph nodes was related with production both of a factor inhibiting Ehrlich-cell migration and a suppressor factor. We have shown that inhibitory factor was produced from erythrocyte rosette-forming cells and the subset T_H (releasing T-cells after incubation of theophylline) was stimulated in vitro with breast-cancer extract. The erythrocyte rosette-forming cells were separated from peripheral blood mononuclear cells and lymph node lymphocytes. The cells found in the subset T_H (non-rosette-forming T-cells) produced suppressing factor. The latter could inhibit the proliferation and differentiation of CD8⁺ T-cytotoxic lymphocytes, and possibly damage their function.

Clinical and surgical aspects of vulvar reconstruction with tensor fasciae latae flaps after en bloc radical vulvectomy

G. Gorchev¹, S. Tomov¹, G. Baichev², S. Popovska³, A. Velkova²

¹Clinic of Gynecologic Oncology and ²Clinic of Oncological Surgery, Oncologic Center Medical University, Plevan; ³Department of Pathology, Medical University, Plevan; ⁴Department of Social Medicine & Public Health, Medical University, Plevan, Bulgaria

Summary

Purpose: The aim of this study was to assess some clinico-surgical aspects of vulvar reconstruction with tensor fasciae latae flaps (TFL).

Patients and methods: This retrospective study covers the period 1995-2002, and 51 patients with vulvar carcinoma were analyzed. Seven (13.7%) patients had undergone en bloc resection, followed by vulvar reconstruction with TFL, 28 (54.9%) radical vulvectomy with bilateral inguinofemoral lymph node dissection, and 12 (23.5%) patients simple vulvectomy.

Results: In 13 (25.5%) patients recurrences were found, that could not be statistically related to the type of surgical intervention ($p=0.47$). The overall 2-year survival

was 82%. Factors contributing to prognosis included FIGO stage, the presence of recurrence and its type. Nine (17.6%) patients had died and the distribution by type of surgery in that group was as follows: en bloc resection with TFL reconstruction - 14.3%, radical vulvectomy with lymph node dissection - 17.9%, and simple vulvectomy - 25%. The correlation was statistically nonsignificant ($p=0.71$).

Conclusion: The comparison of the 3 surgical methods of treating primary vulvar carcinoma showed no influence on survival, mortality rate, and type and rate of recurrences. To obtain a reliable clinico-surgical assessment, a multicenter study is necessary.

Key words: en bloc resection, vulvar carcinoma, vulvar reconstruction

Subdermal laterocranial mapping of sentinel lymph nodes in breast cancer as an alternative to the peritumoral mapping

T. Deliiskiy¹, A. Ilieva¹, A. Velkova², S. Popovska³, T. Betova³, G. Baichev¹, I. Daskalova¹, D. Dimitrov¹, V. Nanev¹

¹Clinic of Surgical Oncology, University Hospital, Plevan; ²Department of Social and Preventive Medicine, Medical University of Plevan; ³Department of Clinical Pathology, University Hospital, Plevan, Bulgaria

Summary

Purpose: Peritumoral injection of blue dye is standard method of sentinel lymph nodes (SLN) biopsy in breast cancer. Applying the marker to different locations will be of great benefit in cases in which the peritumoral mapping is difficult to implement.

The aim of this study was to demonstrate that the subdermal laterocranial (SLC) mapping with a dye has similar diagnostic reliability to the peritumoral mapping and is applicable for clinical use.

Patients and methods: 254 patients with operable breast cancer (T₁₋₃N₀₋₁M₀) underwent SLN mapping. SLC mapping was carried out in 150 patients, and classic peritumoral mapping in 93. In the cases with SLC mapping the dye was injected subdermally in the laterocranial part of the breast, 2-3 cm mediocaudally from the macroscopic contour of the gland. In this location the dye was injected into 3 points.

The rest of the procedure followed the protocol for mapping with the standard peritumoral method.

Results: SLC mapping was successful in 145 (97%) of the cases. In 54 (37%) patients the SLN were positive and in 91 (63%) negative. In 2 patients false-negative results were taken. Standard peritumoral mapping was successful in 94 (99%) cases. The SLN were positive in 35 (37%) patients and negative in 59 (63%). False-negative result was seen in 1 patient. Both methods of SLN mapping gave almost identical results.

Conclusion: The laterocranial and peritumoral method of SLN mapping are equal with regard to their diagnostic reliability. The results suggest that the laterocranial method can be used in clinical practice.

Key words: breast cancer, diagnostic reliability, laterocranial mapping, sentinel lymph nodes mapping, success rate

Distant metastasis after radical treatment of breast cancer: risk factors and their prognostic relevance in 378 consecutive patients

I. Daskalova¹, S. Popovska², T. Betova², A. Velkova³, N. Ivanova⁴, G. Baichev¹, T. Deliiskiy¹

¹University Centre of Oncology, Department of Surgical Oncology, Medical University, Plevan; ²University Hospital "Dr. G. Sirakovski", Department of Clinical Pathology, Plevan; ³Faculty of Public Health, Medical University, Plevan; ⁴University Centre of Oncology, Department of Medical Oncology, Medical University, Plevan, Bulgaria

Summary

Purpose: To evaluate the prognostic significance of 16 clinical, pathomorphological and immunohistochemical features for predicting distant metastasis (DM) and 5-year overall survival (OS) in breast cancer (BC) patients.

Patients and methods: A retrospective study of 378 patients with invasive BC (T₁₋₄N₀₋₃M₀), who were operated between 2000 and 2003 at our Institution, was carried out. Almost 80% had undergone modified radical mastectomy (MRM). Tumor size (T), axillary lymph nodes status (N), age, menartrial status, histological type, grade (G), lymphovascular invasion (LVI), in situ component, estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PgR) content, HER-2, Ki-67, p53, p16, cathepsin D and E-cadherin were evaluated. Mean follow-up time was 56 months (range 1-88).

Results: During the follow-up period 66 (17.4%) patients developed DM and 76 (20.1%) patients died. Univariate analysis showed that T ($p=0.0001$), N ($p=0.0001$), presence of comedo type in situ component ($p=0.0001$), LVI ($p=0.016$), Ki-67 (+) ($p=0.007$) and cathepsin D (+) ($p=0.013$) were independent prognostic indicators for increased risk for DM. After multivariate analysis only N (+)

status (odds ratio/OR 8.8; 95% confidence interval/CI 3.5-21.77; $p=0.0001$) and presence of comedo type in situ component (OR 2.4; 95% CI 1.19-4.74; $p=0.015$) retained their significant association with DM development. The same 2 factors also influenced 5-year OS: N (+), OR 3.8; 95% CI 1.36-10.56; $p=0.01$; and comedo type in situ component, OR 3.3; 95% CI 1.61-6.56; $p=0.001$.

Conclusions: N (+) status and presence of comedo type in situ component are the most reliable predictors of unfavorable events in BC patients. Our study is among the first ones to find a relationship between the presence of in situ component and risk for DM in patients after MRM. The results also show that comedo type intraductal component, no matter how extensive it is, bears high risk for DM equal to N1 axillary status and patients with presence of such intraductal component should be treated as N (+). The evaluation of optimal number of risk markers is substantial for making an individualized decision regarding adjuvant therapy, especially in N0 group.

Key words: breast cancer, comedo type, distant metastasis, in situ component, N status, prognostic factors

ANALYSIS OF THE INCIDENCE AND CHARACTERISTICS OF THE CASES OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM, DIAGNOSED BY AUTOPSY FOR A FIVE YEAR PERIOD

Ivanova ZI¹, Dekov D², Ivanov P¹, Gatsev O¹, Popovska S³, Ivanov Y¹, Karcheva M⁵

Corresponding author: Ivan Nedkov Ivanov M.D., Ph.D.
Medical University Hospital, 8a Georgi Kochev str, 5800 Pleven, Bulgaria
Tel: +359 64 886 384
E-mail: posledenzalc7@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: The actual causes and diseases related to formation of thromboemboli and pulmonary thromboembolism are different and some of them may be underestimated as potential risk factors.

Aim: The aim of this retrospective study was to evaluate the incidence of pulmonary thromboembolism diagnosed by autopsy. We also tried to find out the relation of age, gender and the underlying cause of death from pulmonary thromboembolism.

Methods: A total of 1649 autopsies, performed during a five year period (2008-2012) at the Department of Pathology at University Hospital Pleven were systematically reviewed. The autopsy documentation was retrospectively studied and the retrieved data was statistically analyzed.

Results: Pulmonary thromboembolism was found in 143 (8,62%) of the autopsies. Males were 95 (66,43%). They were found to die from pulmonary thromboembolism at significantly younger age- median age was 67 (3-91 years) compared to females- median age 74 (34-91 years) (K-W=11,4323; p=0,0007). Chronic pulmonary diseases were the underlying cause of death in 51 (35,66%) of the patients. Conditions related to prior surgery were the underlying cause of death in 32 (22,38%) of the cases, followed by cardio-vascular diseases- in 21 (14,69%), diseases of the central nervous system- in 19 (13,29%), malignant tumors- in 11(7,69%) and the remaining 9 (6,29%) cases had other underlying cause of death. **Conclusion:** Male individuals older than 65 years that suffer from severe chronic respiratory diseases might be at greater risk of pulmonary thromboembolism with fatal outcome.

PATHOMORPHOLOGICAL INVESTIGATION ON CASE OF COMBINED GANGLIOGLIOMA AND PULMONARY ADENOCARCINOMA IN A YOUNG PATIENT

S.Popovska

Summary

A combined case of ganglioglioma and adenocarcinoma in a 26 year-old patient was studied. The cerebral tumor was located in the left half of the medulla oblongata and penetration to the cerebellum was found.

Histologically a moderately differentiated adenocarcinoma in in the lungs with metastases in lymph nodes and kidney was established.

The case was demonstrated as a combination of rare tumors. Ganglioglioma, situated in the brain stem, caused disorder in respiration and wasn't clinically diagnosed. Probably the prolonged disturbance in the function of vital centres and reticular formation has resulted in some kind of pathomorphosis in the lungs.

Интракистичен карцином на млечната жлеза

Т. Делийски, Г. Байчев, С. Поповска*, Д. Диков

Intracystic carcinoma of the mammary gland

T. Delijsky, G. Baychev, S. Popovska, D. Dikov

Резюме

За 7-годишен период са наблюдавани 7 случая с интракистичен карцином от общо 811 болни, оперирани с карцином на млечната жлеза. Единият проявява са: описани са: тумор с дълга анамнеза, рентгенов образ на киста с проминираща формация в стъпалата и хеморагично пунктирано съдържание. Макроскопската характеристика с киста с дебела фиброза стена, в която се открива тумор с различни размери. Наблюдавани са следните 3 хистологични варианта: папиларен карцином, инвазивен дуктал карцином, суктален карцином и киста — папиларен вариант. Сходството в изгледите на тези редки злокачествени тумори дава основание на авторите да ги обединят в термина „интракистичен карцином“ независимо от хистологичните различия.

Summary

Study is carried on seven cases with intracystic carcinoma out of a total of 811 operated patients with mammary gland carcinoma, observed for 7 year's period. General manifestations are: previously established palpable tumour, roentgenologic picture of a cyst with prominent formation in its wall and haemorrhaged inside content. The macroscopic characteristic is: a cyst with thick fibrous wall on which a tumour with different size has been found. The following three histologic variants: papillar carcinoma, invasive ductal carcinoma, and ductal carcinoma in situ — papillar variants are observed. On the grounds of the resemblance in manifestations of these rare malignant tumours, authors unite them in the term „intracystic carcinoma“ regardless of their histologic differences.

Случай с остеогенен сарком на млечната жлеза

Т. Делийски, Г. Байчев, С. Поповска*, В. Хенш**, И. Райчев*

Медицински университет – Плевен, Катедра по онкология

* Катедра по патологична анатомия,

** Свободен университет – Берлин, Роберт Рюсле Клиник

Остеогенният сарком се отнася към много редките тумори на млечната жлеза. От първата съобщена пациентка от Bonet през 1700 г. до 1963 година са докладвани само 115 случая (1-4):

Този необичаен за млечната жлеза сарком от костен произход произлиза от стромата на предхождащ фиброаденом или от мастопатия, прогресирала в костна метастазия.

Морфологично е съставен от плеоморфна остеобластна тъкан, съдържаща костни, хрущялни и гигантски клетки от остеокластен тип. Обикновено се опипва като гладка, подвижна и твърда, а по-рядко като поликистична, фиксирана към околните тъкани формация, понякога с кожни улцерации. По правило рядко метастазира в аксилата, но дава ранни белодробни метастази (3,4).

В настоящото съобщение описваме наблюдаван от нас случай на остеогенен сарком на млечната жлеза.

STROMA OVARII –

ЕДИН РЯДЪК ТУМОР В ГИНЕКОЛОГИЧНАТА ПРАКТИКА

Попов, И.*, Е. Маринов**, С. Поповска**, Са. Стойков*

*Плевен – Плевен, Катедра по акушерство и гинекология, с-м. 2-а, Сп. Терапия

**ВММ – Плевен – Катедра по патологична анатомия, с-м. 2-а, Сп. Терапия

Резюме: Авторите представят четири случая на един от най-редките тумори на женската репродуктивна система – STROMA OVARII.

Ключови думи: STROMA OVARII, редки тумори, гинекологична практика.

Резюме: The authors present four cases of stroma ovarii, observed a period of five years (1990-1995) in the Chair of Gynecology and Obstetrics – Plevan.

Summary: The authors present four cases of stroma ovarii, observed a period of five years (1990-1995) in the Chair of Gynecology and Obstetrics – Plevan.

Разнообразен и проточеностен се делят на стroma ovarii (СО) в литературата (1-26). Целта на авторите е да представят един от редките тумори на женската репродуктивна система – STROMA OVARII, който се наблюдава в гинекологичната практика. За изготвяне на настоящото съобщение са използвани данни от 4 случая, наблюдавани в катедра по патологична анатомия при ВММ – Плевен за периода 1990-1995 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За 5-годишен период (1990-1995 г.) през Катедра по патологична анатомия при ВММ – Плевен са наблюдавани четири случая на един от редките тумори на женската репродуктивна система – STROMA OVARII.

За хибернома с принос на един интраторакален случай

Б. Нинов, С. Поповска, Т. Стоянов

МУ – Плевен, Катедра по хирургични болести, ръководител доц. К. Ивандов

Катедра по патологична анатомия, доц. Е. Маринов

Hibernoma with Intrathoracic Location – A Case Report

B. Ninov, S. Popovska, T. Stoyanov

Резюме

Авторите съобщават случай на успешно оперирана пациентка с интраторакална локализация на хиберном. Болната библиографска справка показва, че се касае за изключително рядко заболяване – този вид тумор с подобна локализация е описан едва 7 пъти в световната литература. Чрез ретроспективно анализиране на наблюдаваните симптоми се разкрива необичайната хиберна карцинома. Точно са отразени трудностите и грешките в предоперативната интерпретация относно локализацията на обемния процес. Представени са чрез позаксци рентгенови, от скенер и електронна микроскопия снимки резултатите от диагностиката, извършеното оперативно лечение и точното хистологично верифициране.

Ключови думи: ХИБЕРНОМ, ХИСТОЛОГИЧНИ И КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ, ИНТРАТОРАКАЛНО РАЗПОЛОЖЕНИЕ, ДИАГНОЗА, ЛЕЧЕНИЕ

Summary

A successfully operated female patient, presenting hibernoma with intrathoracic location, is described. As shown by comprehensive survey of the pertinent literature, it is a matter of an exclusively rare condition – there are barely seven case reports worldwide on this particular type of tumor with such localization. The unusual clinical picture is revealed through retrospective analysis of the symptoms observed. Pitfalls and errors in the preoperative interpretation with a special reference to the massive process location are discussed. The results of diagnostic examinations, operative treatment and accurate histologic verification are documented by appropriate x-ray, scanographic and electron microscopic findings.

Key Words: HIBERNOMA, HISTOLOGIC AND CLINICAL PATTERNS, INTRATHORACIC LOCATION, DIAGNOSIS, TREATMENT

Лимфотропно маркиране и биопсия на сентинелни лимфни възли при T1 тумори – нов подход за стадиране на аксиларното лимфно метастазиране при рак на млечната жлеза

Т. Делийски, Г. Байчев, С. Поповска*, Р. Пенкова**

МУ – Плевен, Онкологичен център
* Катедра по патологична анатомия
** Катедра по химия и биохимия

Резюме

Цел на проучването е определяне възможността за установяване на аксиларния лимфен статус чрез маркиране и биопсия на сентинелни лимфни възли.

При 48 пациентки с рак на млечната жлеза и размери на тумора до 2 см е извършено предоперативно лимфотропно маркиране на стражевите лимфни възли. На 2 места перитуморно се аплицират по 0,5 ml Drimaren (в 18 случая), Mitoxantrone (17 случая) или Patent Blue (13 случая).

Интраоперативно при 34 пациентки са идентифицирани оцветени в синьо лимфни възли (главно от Patent Blue и Mitoxantrone) и съпоставят с резултатите от аксиларната дисекция.

Метастази в сентинелните възли са установени в 7 случая. При останалите 30, които са хистологично негативни, метастаза на лимфни възли от II ниво е открита в един случай (фалшиво отрицателни = 3,3 %).

Началните ни наблюдения показват, че чрез предоперативно маркиране на лимфните възли с Patent Blue и Mitoxantrone могат да се установят сентинелните възли и чрез тяхното биопсично изследване да се прецени начинът на лимфното метастазиране на карцинома на млечната жлеза.

СМЕСЕНИ МЕЗОДЕРМАЛНИ ТУМОРИ НА ЕНДОМЕТРИУМА С ОПИСАНИЕ НА 7 СЛУЧАЯ

Веселинова Т., Р. Иванова, Е. Маринов, С. Поповска, Г. Горчев*

Катедра Патологична анатомия – ВМИ Плевен
Ръководител катедра доц. г-р Е. Маринов, кмт
Университетски Онкологичен Център - ВМИ - Плевен
Ръководител доц. г-р Т. Делийски

Резюме: Авторите разглеждат честотата и характера на СМТ, както и някои терминологични несъответствия в сравнително острята литература. Изтъква се ниската честота на описаните тумори и диагностичните затруднения. Сутринта диагнозата може да бъде поставена чрез оглед на оперативен материал, тъй като в повечето случаи поради яркостта (ро-кестото оцветяване) от компонентите на бифазните тумори. Авторите набелязват на необходимостта от насочено мислене към другата на СМТ, както и връзката от причини следствия. Най-важният прогностичен фактор в дълбочината на инвазия.

БОЛЕСТ НА ПЕЙДЖЕТ НА ГЪРДАТА – КЛИНИКОМОРФОЛОГИЧЕН АНАЛИЗ

Т. Делийски¹, М. Николова², С. Поповска²

¹ ЦОЦ – Хирургична клиника
² Кат. Патологична анатомия
ВМИ – Плевен, ръководител доц. г-р Т. Делийски

Резюме: Целта се да се проучат клиничните и патологоанатомично-диагностични различия при болестта на Пейджет, довели до несъвпадение между клиничната и патологоанатомична диагноза. Изследвани са 15 случая за период от 3 години, при които има поставена клинична диагноза болест на Пейджет, в само 8 от тях, забелязано е помалко или по-голямо несъвпадение. Проучени са клиничните форми и са изследвани хистологичните препарати, изработени от оперативните материали на тези пациенти. При 8 случая клиничната диагноза не съвпада с патологоанатомичната, като само при 3 от тях е имало клинични основания за това. Преди се извод, че болестта на Пейджет е рядко срещано заболяване, протичащо с типични клинични изяви, които понякога могат да се открият и при други неоплазми на гърдата, което да доведе до объркваност.

БИОПСИЯ НА СЕНТИНЕЛНИ ЛИМФНИ ВЪЗЛИ – ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА СТАДИРАНЕ НА АКСИЛАТА ПРИ РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА И РЕЗУЛТАТИ ПРИ 187 ПАЦИЕНТКИ

Г. Байчев, Т. Делийски, С. Поповска, Г. Горчев, С. Сергиева*

Онкологичен център, ВМИ - Плевен
Ръководител: доц. д-р Т. Делийски, кмт
*Национален Онкологичен център - София

Резюме: Цел на изследването е да се оцени възможността за установяване състоянието на аксилата (N-ни N+) чрез маркиране и биопсия на сентинелни (стражеви) лимфни възли при ранен рак на млечната жлеза. Проучени са 187 пациентки, при които перитуморно са прилагани сини багрила (Patent blue V, Drimaren, Brilliant blue или Mitoxantrone). Интраоперативно са идентифицирани SLN в 81,3 % от случаите (152 от 187). Хистологията на стражевите възли е съпоставена с резултатите от извършената аксиларна дисекция. Лимфни метастази са доказани в 48 от случаите, като в 43 от тях са установени позитивни SLN (89,5 %). При 15 от N (+) пациентките са метастатични само стражевите възли. Началните ни наблюдения показват, че сентинелната биопсия е минимално инвазивен и бърз метод за стадиране на аксилата при ранен карцином на гърдата.

Диабетна мастопатия – клиничко-морфологично проучване за 5-годишен период

С. Поповска, Г. Байчев*, И. Йорданов, Т. Бетова, Т. Делийски*

Всичкоградски институт – Плевен
Катедра по патологична анатомия
*Национален онкологичен център

Резюме

„Диабетна мастопатия“ е ниска по обем хистоморфологична единица, описана във фиброцитната и мастната жлеза на пациентки с диабет II.

Изследвани са 15 биопсични материала от мастната жлеза с неспецифични фиброкалциевни промени от 15 диабетни (13 с тип II и 2 с тип I) и 2 с тип II и 2 с тип I диабет. Без клинична информация. За контрола са използвани други 15 биопсични материала от 15 жени в същия възрастов диапазон. Възрастово разпределение варира от 20 до 60 г.

Хистоморфичните промени от всеки случай са изследвани и анализирани със специална контрастна фиброза, мононуклеарен периферен, мононуклеарен добулус и дуктус на

Регионална лимфотропна химиотерапия при РМЖ – нов подход в лечебната тактика за парастерналните лимфни възли

Г. Байчев, Т. Делийски, С. Поповска*, М. Бойков

ВМИ – Плевен, Онкологичен център
*Катедра по патологична анатомия

Резюме

Представен е метод за регионална лимфотропна химиотерапия при рак на млечната жлеза, целящ постигане на по-висока цитостатична концентрация в областта на парастерналните лимфни възли.

При 23 жени с централно и медиално разположени тумори предоперативно около четирите полюса на тумора се аплицират по 1 mg Mitoxantrone. В 10 от случаите (IIb и IIIa стадий), проведени 3 курса неoadjuвантна химиотерапия, част от дозата на Cyclophosphamide е прилагана регионално лимфотропно дупсирано субкутанно.

Анализирали са клиничният отговор, разпределението на оцветените в синьо от Mitoxantrone регионални лимфни възли и морфологичните промени в тях.

Началните клинични наблюдения показват, че предложеният метод е технически лесно изпълним, с добра локална поносимост и има място в комплексното лечение на рака на млечната жлеза.

ПЪРВИЧНА ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ КАРЦИНОМ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА – КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧНИ ПАРАЛЕЛИ

С. Поповска, Т. Делийска*, Г. Байчев* и Р. Русев*

ВМИ, Плевен - Катедра по патологична анатомия
*Институтски онкологичен център
*Център за медицинска информатика и биостатистика

Резюме: Първичната химиотерапия (ХТ) цели намаляване на размерите на тумора, подобряване на локалния контрол и козметичните резултати, с което се повишава процентът на органосъхраняващите операции. Целта на настоящите проучвания е да се изясни дали има корелация между клиничния и хистопатологичния метод за проследяване на ефекта от първичната ХТ. Изследвани са 68 болни с рак на млечната жлеза, IIB и III стадии. Проведени са 3 курса на лекарствено лечение с оценка на клиничния отговор по критериите на UICC. Морфологичната оценка на отговора на първичния тумор е градирана по критериите на H. P. Sinn в пет степени. Резултатите от приложените три статистически метода показват, че липса корелация между двата метода - клиничен и хистопатологичен. Ако се приеме хистопатологичният метод за референтен, се установява, че чувствителността и специфичността на клиничния метод са ниски, поради което трябва да се имат предвид главно хистологичните промени в първичния тумор след лечението с цитостатици.

СТЕПЕНУВАНЕ НА ИНТАДУКТАЛНИТЕ КАРЦИНОМИ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

Поповска С., Й. Йорданов, Т. Бетова, Г. Байчев*, Т. Делийска*

Катедра Патологична анатомия
ВМИ Плевен
* ИДП - Катедра Хирургия
ВМИ Плевен

Резюме: Скрининговата мамография води до подобряване на диагностиката на интрадукталния карцином на млечната жлеза (ИДК). ИДК е хормонно-зависим и различно клинично протичащо. Проучването се основава на тристепенна класификация, приета от Tthomas Jefferson University Consensus Conference - 1997 г. Изследвани са 30 пациенти с ИДК, включително и пациенти с T1 mic и T1a. Шестдесет процента от ИДК са класифицирани като II степен, 27% като III степен, 13% като I степен. Двустепенният процент от ИДК показват хормонност на степените. При съпоставяне на степените с хистологичните варианти е видно, че случаите с криброформни и папилярни архитектоники са I или II степен, в случаите с колено- или солидна архитектоника са II или III степен. Относителният дял на случаите с инвазия (T₁ mic + T₁ a) е 25% за I степен, 75% за II степен, 87.5% за III степен. В заключение, при нас се, че градирането на ИДК, може да бъде прогностичен фактор при проследяването на пациентите с такива лезии.

ВЛИЯНИЕ НА НЕОАДЮВАНТНАТА ХИМИОТЕРАПИЯ ВЪРХУ МОРФОЛОГИЯТА НА ТУМОРА И РЕГИОНАЛНИТЕ ЛИМФНИ ВЪЗЛИ ПРИ ПЪРВИЧЕН РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

Д-р С. Поповска

Катедра Патологична анатомия-ВМИ Плевен

Резюме

Прилагането на химиотерапията като първоначално системно лечение при ранен и напреднал рак на млечната жлеза се увеличава. Първичната (неoadювантна) химиотерапия е сравнително ново направление с важно приложно значение за лечението на това заболяване. Началната химиотерапия е стандарт в лечението на локално-авансирания карцином на млечната жлеза и се проучва възможността за приложението при тумори в по-ранна фаза.

В много публикации се разглеждат промените, настъпващи в тумора и регионалните лимфни възли.

Отговорът на първичния тумор и лимфните възли след проведена първична химиотерапия са с важно прогностично значение за изхода на заболяването при пациентки с карцином на млечната жлеза.

ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ДИАГНОСТИЦИРАНЕ НА МНОЖЕСТВЕНА ЛЕКАРСТВЕНА РЕЗИСТЕНТНОСТ ПРИ БОЛНИ С КАРЦИНОМ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

К. Тимчева, С.Сергиева, И.Трифопова, Ив.Гаврилов, Ел.Пиперкова, С.Поповска*

Национална специализирана болница за активно лечение по онкология - София

*МБАЛ - гр. Плевен

Резюме: Една от причините за неуспеха на цитостатичното лечение е множествената лекарствена резистентност (multidrug resistance - MDR) - първична или придобита вследствие на проведена химиотерапия. Фактът, че ^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitril (^{99m}Tc-MIBI) е субстрат на Pgp, определя възможността да се оцени MDR чрез сцинтиграфия с този радиофармацевтичен препарат. Допълнително е проведено имунохистохимично определяне на експресията на Pgp. В проучването са включени 24 жени с карцином на млечната жлеза. ^{99m}Tc-MIBI сцинтиграфията е провеждана преди и след курсовете химиотерапия (неoadювантна или палиативна). Установена е много добра корелация между обективния отговор след химиотерапия и резултатите от ^{99m}Tc-MIBI - T/B индексът е редуциран с повече от 0,20 във всички случаи с клиничен отговор. Тези данни потвърждават възможността да се използва ^{99m}Tc-MIBI сцинтиграфията като надежден метод за определяне на MDR in vivo. Имунохистохимичното определяне на Pgp може да се използва за диагностика на MDR в допълнение към сцинтиграфията. По всяка вероятност провеждането на 2-3 курса антрациклин-съдържаща химиотерапия не би могло да индуцира MDR.

СЕНТИНЕЛНА БИОПСИЯ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЕН КАРЦИНОМ

Т. Делнйски, Г. Байчев, М. Енчев, Н. Веселинова*, В. Маркова*, С. Поповска*,
Т. Бетова*, Р. Начев*

"МБАЛ-Плевен" ЕАД, Онкологичен център, "МБАЛ - Плевен" ЕАД катедра Патологоанатомия*

Възможностите за маркирането на сентинелните лимфни възли и тяхната роля за определяне на лимфния статус при колоректалния карцином са все още слабо проучени.

Цел на настоящето проучване е да се установи какви са успеваемостта, сетивността и специфичността на маркирането на сентинелните лимфни възли с Patent Blue при оперативното лечение на колоректалния карцином.

Материалът включва 89 пациенти с колоректален карцином оперирани в Онкологичен център, Плевен, при които интраоперативно е въведено багрилото Patent Blue субмукозно перитуморно трансанално при ниските карциноми и перитуморно субсерозно при останалите.

Резултати: Успеваемостта да се маркират сентинелните лимфни възли е 73%, сетивността на метода е 79%, а специфичността - 100%. Откривани са по 1 - 4 (средно 2) лимфни възела между които 25% са с много малки размери (2-3 мм). Прави се извода, че маркирането на сентинелните лимфни възли технически е сравнително лесно, но методът няма много висока успеваемост и сетивност. Той може да подпомогне откриването на малки по размери лимфни възли.

ДВА СЛУЧАЯ НА ДИРОФИЛАРИОЗА ПРИ ХОРА

Р. Начев¹, С. Поповска¹ и М. Карчев²

¹Отделение по клинична патология, УМБАЛ – Плевен

²Секция "Епидемиология, паразитология и тропическа медицина", МУ – Плевен

Резюме. Дирофиляриозите са трансмисивни хелминтозни, причинени от дирофилари, паразитиращи в кучета и котки. Като казуистика се описват и случаи при хора, при които инвазията става чрез комари. В настоящата статия се описват два случая на дирофиляриоза в Плевенски регион.

TWO CASES OF DIROFILARIASIS IN HUMANS

Калцифицираща уремична артериолопатия (калцифилаксия) – описание на три случая и преглед на литературните данни

Д. ДОСЕВ¹, В. ТОДОРОВ¹, Б. ДИМИТРОВА¹, С. ПОПОВСКА² и Д. ГОСПОДИНОВ³

Медицински университет, УМБАЛ – Плевен

¹Клиника по нефрология и диализа, ²Клиника по патологоанатомия

³Клиника по дерматология и венерология

Резюме. Калцифициращата уремична артериолопатия е рядко срещано усложнение, което е почти непознато засега у нас. Наблюдава се при 1-4% от пациентите с хронична бъбречна недостатъчност, провеждащи диализно лечение. Клинично се характеризира с подкожни възли, некротични кожни лезии и акрална гангрена в резултат на калцифициране на медията на артериите с малък и среден калибър. Лабораторните отклонения включват данни за вторичен хиперпаратиреоидизъм и тежки нарушения на метаболизма на калция и фосфатите. Прогнозата е зловеща – повечето пациенти умират от сепсис или от артериална исхемия. Описваме три случая на калцифилаксия, представяме подробна фотодокументална регистрация на отклоненията и дискутираме етиологията, клиничната картина и диагнозата. При двама пациенти се развива гангрена, наложила ампутация на фаланги на горните крайници. Хистологичното изследване разкрива типичните за калцифилаксията лезии в медията на малките съдове. Третият пациент се представя с рецидивиращи исхемични некротични кожни лезии по двете подбедра. Всички пациенти са с тежък хиперпаратиреоидизъм и значими нарушения в калциево-фосфорния метаболизъм. Провежданото лечение включва локални грижи за кожните лезии, приложение на антибиотици, фосфат-свързващи медикаменти, калцитриол и калцитонин.

Гастроинтестинални стромални тумори – клинико-морфологични аспекти

С. Поповска¹, Т. Бетова¹, Т. Делийски²

¹Катедра по обща и клинична патология, ВМИ – Плевен,
²Клиника по онкохирургия, Онкологичен център, ВМИ – Плевен

Резюме

Гастроинтестиналните стромални тумори (ГИСТ) са редки мезенхимни неоплазми, които обикновено се развиват в стената на ГИТ. Независимо че са хетерогенни по морфология, ГИСТ са група тумори с вероятен произход от интестиналните интерстициални клетки на Cajal. Те възлизат на 0,1 до 3% от туморите на гастроинтестиналните тумори и се развиват по цялата дължина на ГИТ – от хранопровод до ректум. Повечето са локализирани в стомаха (70%) и около 20–30% се намират в тънките черва. Малък процент възникват в други области на ГИТ като оментум и ретроперитонеум.

Ние описваме 4 ГИСТ – в стомах, тънко черво, оментум и дебело черво, с техните клинични и морфологични характеристики.

Рецидивиращ склерозиращ мезентерит – описание на случай от практиката и преглед на литературата

С. Поповска¹, Т. Делийски², Т. Бетова¹, П. Тончев³

¹Катедра по обща и клинична патология, ВМИ – Плевен, ²Клиника по онкохирургия, Онкологичен център, ВМИ – Плевен, ³Клиника по пропедевтика на хирургичните болести, ВМИ – Плевен

Склерозиращият мезентерит (СМ) (също известен като мезентериална липодистрофия, ретрактилен мезентерит, мезентериален паникулит) е рядко заболяване, засягащо мембраните на гастроинтестиналния тракт. В литературата са описани около 300 случая с тази „псевдотуморна“ лезия на мезентериума. Най-честите оплаквания на пациентите са абдоминален дискомфорт и болка, палпираща се туморна формация в корема, загуба на тегло, треска или симптоми, свързани с чревна обструкция.

При част от пациентите заболяването протича безсимптомно и лезиите в мезентериума се намират интраоперативно като случайна находка. Лабораторните изследвания и образните методи за диагностика са неспецифични. За поставяне на окончателна диагноза е необходимо да се направи биопсично изследване.

Етиологията на СМ е неясна. Предполага се, че в патогенезата на заболяването са включени следните механизми: автоимунно заболяване по типа на ревматичните или васкулитни лезии, паранеопластичен процес, травма или предшестваща хирургична интервенция в коремната кухина, инфекция или лекарствено-индуцирана лезия, тромбоза на мезентериалните съдове [6, 7, 19].

СМ се асоциира с малигненни тумори или лимфом, цироза на черния дроб, саркоидоза, аневризма на аортата, системен лупус еритематозес, холелитиаза, фиброза на жлъчния канал, СПИН, нефротичен синдром, ентеропатия или най-често не се открива друго заболяване [12, 14, 19, 20]. Представяме случай на рецидивиращ склерозиращ мезентерит при 23-годишен пациент.

ИМУНОХИСТОХИМИЧЕН АНАЛИЗ НА РЕЦЕПТОРИ ЗА ЕПИДЕРМАЛЕН РАСТЕЖЕН ФАКТОР ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ ТУМОРИ НА ЯЙЧНИКА

С. Томов¹, С. Поповска², Т. Веселинова², Г. Горчев¹, А. Велкова³

¹Онкогинекологична клиника, Онкологичен център, МУ – гр. Плевен

Началник клиника: проф. Г. Горчев, д.м.н.

²Катедра Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология, МУ – гр. Плевен

³Катедра Социална медицина и здравен мениджмънт, МУ – гр. Плевен

Резюме. Цел: да изследваме честотата на експресия на EGFR при злокачествени и доброкачествени тумори на яйчника и да анализираме връзката ѝ с някои клинично-морфологични показатели.

Материал и методи: в проспективно проучване за периода 1993-2004 г. обхващаме 71 пациентки със злокачествени и 19 с доброкачествени яйчникови тумори. Използвахме имунохистохимичен метод с моноклонално мише анти-човешко EGFR анти тяло и EGFR pharm Dx™ kit (DAKO).

Резултати: честотата на експресия на EGFR при злокачествените овариални тумори е 62,9%, а при доброкачествените - 36,8% ($p=0,042$). Пациентките с положителен за туморни клетки перитонеален смъл и тези, при които карциномът прогресира, експресират значимо по-често EGFR, съответно 77% и 75% ($p=0,05$).

Заключение: злокачествените тумори на яйчника имат статистически по-висока честота на експресия на EGFR от доброкачествените яйчникови тумори.

ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА НА РЕАКТИВНИ И НЕОПЛАСТИЧНИ ЛЕЗИИ НА МАТОЧНАТА ШИЙКА С ПОМОЩТА НА БИОМАРКЕРИ

С. Поповска

Катедра по обща и клинична патология – Медицински Университет, Плевен

РЕЗЮМЕ

Етиологичната роля на човешките папилома вируси за рака на маточната шийка е установена. Много авторски колективи използват p16^{INK4a} протеина и пролиферативния маркер Ki-67 като възможни диагностични биомаркери за рака на маточната шийка.

Цел на настоящото проучване е да се установи специфичността в експресията на p16^{INK4a} и Ki-67 и възможността за употребата им при разграничаване на нормален, реактивен и диспластичен епител.

Използвани са включени в парафин материали от диагностични ексцизии и материали получени след оперативна интервенция. Контролната група включва пациенти с нормална находка при биопсияното изследване. Общо са изследвани 70 пациенти, разделени в 4 групи. Използвани са моноклонални антитела срещу p16^{INK4a} и Ki-67 (DAKO).

В контролната група не се намери случай със свръхекспресия на p16^{INK4a} и локализацията на позитивните Ki-67 ядра при плоскоклетъчните лезии се намери предимно в базалния слой. При дисплазиите и инвазивните карциноми се установи свръхекспресия и статистически значима силна експресия за Ki-67.

Установената свръхекспресия за p16^{INK4a} и силна експресия за Ki-67 е типична за диспластичния и неопластичен епител на маточната шийка. p16^{INK4a} и Ki-67 е могат да бъдат използвани за допълнителни тестове в рутинната диагностика.

ИНТРАКРАНИАЛЕН ТУБЕРКУЛОМ – СЛУЧАЙ ОТ ПРАКТИКАТА И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

И. Иванов¹, Ал. Петков¹, Т. Ефтимов¹, С. Поповска²

¹Клиника по неврохирургия – Военномедицинска академия, София, ²Катедра по патологична анатомия – Медицински университет, Плевен

РЕЗЮМЕ

Интракраниалният туберкулом се среща все по-рядко. Това е лечимо заболяване с добър изход от хирургично лечение и/или медикаментозна терапия. Независимо че в някои случаи диагнозата се поставя постоперативно, ранно и ефективно лечение може да се постигне, ако диагностичните критерии са показателни за туберкулозен гранулом. Представяме клиничен случай на малкомозъчен туберкулом, илюстриращ трудностите при диагностиката и лечението на тази патология, както и преглед на литературата.

КОРЕЛАЦИЯ МЕЖДУ НИВОТО НА ЕКСПРЕСИЯ НА РЕЦЕПТОРА ЗА ЕПИДЕРМАЛЕН РАСТЕЖЕН ФАКТОР (HER 1), СТЕПЕНТА НА ДИФЕРЕНЦИАЦИЯ И СТАДИЯ ПРИ С. ПОПОВСКА

Катедра обща и клинична патология – Медицински университет, Плевен

РЕЗЮМЕ

Рецепторът за епидермалния растежен фактор (РЕРФ) се свръхекспресира в голям брой малигнени епителни тумори и често се асоциира с агресивен фенотип, напреднал стадий на заболяването и лоша прогноза за пациентите.

Цел на настоящето проучване е да установи има ли наличие на корелация между експресията на белтъка на РЕРФ, хистологичната степен на диференциация на първичния тумор и стадия на заболяването при пациенти с колоректален карцином.

Експресията е проучена при 40 пациента с различен стадий на колоректален карцином, оперирани в Онкологичен център на УМБАЛ-Плевен, като едновременно с това е отчитана и клиничната и хистологичната находка.

Експресията на РЕРФ е проучена с Dakocytomation's EGFR PharmDx кит (Dako Cytomation) и степенувана в зависимост от процента и интензитета на оцветените туморни клетки. Статистическият анализ е извършен с помощта на корелационен анализ.

Не се установи корелация между експресията на белтъка на РЕРФ и степента на хистологична диференциация на първичния тумор, както и между имунооцветяването за РЕРФ и стадия на колоректалния аденокарцином.

Необходимо е провеждане на проспективни мултицентрични проучвания с цел уточняване ролята на свръхекспресията на РЕРФ като прогностичен фактор.

КОРЕЛАЦИЯ МЕЖДУ РЕЦЕПТОРНИЯ АНАЛИЗ В СТЕНАТА НА БЕНИГНЕНИТЕ ОВАРИАЛНИ КИСТИ И ТЯХНОТО КЛИНИЧНО ПОВЕДЕНИЕ (предварително съобщение)

Пенков В. Я., И. Попов¹, С. Поповска², Ф. Пангурску³, Св. Стойков³

¹ Катедра "Акушерство и гинекология"

² Катедра "Патологична анатомия, съзвездия медицина и деонтология"

Медицински университет – гр. Плевен

Резюме. Биологичното поведение на бенигнените овариални кисти представлява интерес поради сравнително големата им честота на поява и клинично проявление. (честотата в последните 5 години се движи между 62%-65% от гинекологичните оперативни интервенции).

С настоящото проучване авторите си поставят за цел да се направи опит за проучване на рецепторния статус в стената на бенигнените овариални кисти, като това се пребръне в отпраща точка, прогнозираща евентуалното им биологично поведение.

Материал и методи. Проведено е имунохистохимично изследване при 50 пациентки достъпни до оперативно лечение в ретроспективен порядък за периода 2001-2003 г. (3-годишен период). Изследователските търсения са в посока рецепторен анализ на Естрадиолов /Е2/ и Прогестеронов /П/ рецептор в стената на овариалната киста.

Проверка се е и в проспективно наблюдение (контролна група от 50 случая) на хормонално - заставено/ третиране на бенигнена овариална кистозенеза, което се явява необходимия доказателствен материал за участието на хормоналните рецептори в стената на кистата като активен фактор за нейното развитие и изход.

Резултати: В основната група (оперативни невенци) се отчита:

При 39 бр. - Е2 +/-, П +/-, При 4 бр. - Е2 +/-, П +/-

При 5 бр. - Е2 +/-, П +/-, При 2 бр. - Е2 +/-, П +/-

Заключение: Проведеният ретроспективен анализ показва статистическа значимост в липсата на рецепторна компетентност в стената на бенигнените овариални кисти, като вероятна предпоставка за неподходящото им при консервативна методика на лечение, довело до оперативното отстраняване на същата.

Не се отчита статистическа достоверност, свързана с участието на Е2 рецептор в терапевтичното поведение на бенигнените овариални кисти.

Окончателните избори от проведената научно-изследователска работа са обект на обсъждане след изследване на корелативните данни в проспективната група, при която ще се вземе под внимание и хормоналния профил на бенигнените овариални кисти.

ПРОУЧВАНЕ НИВОТО НА ЕКСПРЕСИЯ НА p16^{INK4a} ПРИ ЕНДОЦЕРВИКАЛНИ ЛЕЗИИ НА МАТОЧНАТА ШИЙКА

С. Поповска¹, Т. Бетова², С. Томов³, Г. Горчев², Т. Диков³

¹ Катедра Обща и Клинична Патология – Медицински Университет – Плевен

² Клиника Онкогинекология – УМБАЛ-Плевен, Медицински Университет – Плевен

³ Катедра Обща и Клинична Патология – Медицински Университет – София

Резюме. Честотата на малигнените и премалигнените ендцервикални лезии се увеличава. В много съобщения се проучава значението на експресията на белтъка p16^{INK4a} като диагностичен биомаркер за маточната шийка.

Цел на настоящото проучване е да се установи специфичността в експресията на p16^{INK4a} и възможността за употреба му при разграничаване на нормален, реактивен и диспластичен ендцервикален епител.

Материал и методи

Използвани са ексцизии в парафин материал от диагностични ексцизии и получени след оперативна интервенция. Контролната група включва 10 пациентки с нормална находка при биопсията изследване. Общо са изследвани 30 пациентки с ендцервикални лезии. Използвано е моноклонално антитяло от p16^{INK4a} Research Kit (DAKO).

Резултати

В контролната група не се намери случай със свръхекспресия на p16^{INK4a}.

При дисплазиите и инвазивните карциноми се установи свръхекспресия за p16^{INK4a}.

Изводи

Установи се статистически значима свръхекспресия за p16^{INK4a} при случаите с диспластичен и неопластичен ендцервикален епител маточната шийка.

p16^{INK4a} може да бъдат използван за допълнителен метод за подпомагане на разграничаването на реактивните, диспластични и инвазивни ендцервикални лезии на маточната шийка в рутинната диагностика.

ПЪРВИЧЕН ПЕРИТОНЕАЛЕН СЕРОЗЕН КАРЦИНОМ - ОПИСАНИЕ НА 2 СЛУЧАЯ И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

С. Поповска¹, Т. Веселинова², Г. Горчев³, С. Томов³, Л. Еленчев³

¹ Катедра Обща и Клинична Патология

² Отделение Онкогинекология, Онкологичен Център

Медицински Университет – Плевен

Резюме. Първичният серозен перитонеален карцином (ПСПК) на яйчника е рядък тумор, хистологично идентичен с овариален карцином, произлизащ от повърхностния епител. ПСПК се различава от последния по макроскопската и микроскопската находка в кортекса на овариума. Когато туморът обхваща предимно екстраовариалния перитонеум и подбрюшната на яйчника не е засегната или и инфилтрирана минимално се приема първичен перитонеален произход на тумора.

Ние описваме макроскопската и хистологичната находка при 2 случая на ПСПК диагностицирани в нашата Катедра. При пациентките е направена потапя аборминална хистеректомия с ултразвук салпингофоректомия и оментектомия.

ПСПК е рядък тумор който понастоящем се лекува по същия начин както овариалния карцином. Терапията се базира на резекция на перитонеума и последваща химиотерапия. Поради малкия брой описани случаи на пациентки с ПСПК липсват данни за прогностични фактори и преживяемост.

Рядък случай на флоридна съдова пролиферация на тънкото черво, довела до инвагинация и чревна непроходимост

С. Поповска¹, Т. Делийски²

¹ Катедра обща и клинична патология, УМБАЛ – Плевен ЕАД

² Онкохирургична клиника, УМБАЛ – Плевен ЕАД

| Р | е | з | ю | м | е |

Съзвездията на червата не са честа находка. Представяме възрастна пациентка с картина за инвагинация поради флоридна съдова пролиферация на тънкото черво.

Поради изразената пролиферация в диференциално-диагностичен план се имаше предвид ангиосарком.

Пациентката е 81-годишна с клинични данни за изтощение и коремна болка. При експлоративната лапаротомия са намерени две лезии в йеонума. Хистологичната находка на формациите е била на изразена лобуларна пролиферация на съдове от малък калибър, талисирани от сочни ендотелни клетки, намиращи се в мукозата и в цялата стена на червото. Ендотелните клетки показват минимален ядрен полиморфизъм и рядко се срещат митози. Надлежащата мукоза е с улцеративни промени, както и данни за лизисичен пролапс. Поради данните за пролапс на мукозата и инвагинация като етиологичен фактор се предполага повторили се въздействия.

СТРОМАЛЕН СКЛЕРОЗИРАЩ ТУМОР НА ЯЙЧНИКА - ОПИСАНИЕ НА СЛУЧАЙ ОТ ПРАКТИКАТА С ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

С. Поповска¹, К. Поповска², Г. Горчев³, Е. Маринов³

¹Катедра по Обща и Клинична Патология - ВМИ-Плевен

²Клиника по Гинекология, ВМИ-Плевен

³Клиника по Онкогинекология, Онкологичен Център - ВМИ-Плевен

Резюме. Стромалният склерозиращ тумор (ССТ) на яйчника е рядък доброкачествен тумор и досега в литературата са описани по-малко от 100 случая. За разлика от другите стромални тумори от тази група като теком и фибром срещати се в по-млада възраст. ССТ засяга пациентки в втора и трета декада. Характерните за тумора хистологични белези като псевдоомбулация, омикросклероза и изразено кръвооборъване са установявани и при ултразвуковото изследване. Описва се случай на ССТ при 26-годишна пациентка с ултразвуков образ и патологичната находка на лезиона.

Грануларно-клетъчен тумор на гърдата – преглед на литературата и проучване за период от 5 години

С. Поповска

Катедра обща и клинична патология, Медицински университет – Плевен

Резюме

Грануларно-клетъчният тумор е сравнително рядка неоплазма и почти винаги е с благоприятна прогноза и поведение. В гърдата този тумор може да създаде сериозни клинични и морфологични диференциално-диагностични трудности поради макроскопското му сходство с карцином. Хистогенезата на тези лезии е била обект на дискусии в миналото, без да е прието окончателно становище. Повечето от грануларно-клетъчните тумори произлизат от Schwann-овите клетки на периферните нерви, но много различни лезии в млечната жлеза могат да покажат грануларно-клетъчни промени.

Авторите описват четири типични случая на грануларно-клетъчен тумор на млечната жлеза при пациенти от различни възрасти и дискутират най-важните проблеми, касаещи тази лезия.

Ключови думи: патология на млечната жлеза, грануларно-клетъчен тумор на млечната жлеза, грануларно-клетъчен миобластом

ГРАНУЛАРНО-КЛЕТЪЧЕН ТУМОР НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

С.Поповска¹, I.Issakov², I.Schwartz²

¹Медико-Диагностична Лаборатория по Патологията и Цитопатология при МБАЛ-Плевен ЕООД

²Institute of Pathology Diagnostic & Research Cancer Center, Sourasky Medical Center, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Резюме:

Грануларно-клетъчният тумор е сравнително рядка неоплазма и почти винаги е с благоприятна прогноза и поведение. В млечната жлеза този тумор може да създаде сериозни клинични и морфологични диференциално-диагностични трудности, поради макроскопското му сходство с карцином. Хистогенезата на тези лезии е била обект на дискусии в миналото, без да е прието окончателно становище.

Повечето от грануларно-клетъчните тумори произлизат от Schwann-овите клетки на периферните нерви, но много различни лезии в млечната жлеза могат да показват грануларно-клетъчни промени.

Авторите описват четири типични случая на грануларно-клетъчен тумор на млечната жлеза при пациенти от различни възрасти и дискутират най-важните проблеми, касаещи тази лезия.

Summary

Granular cell tumor is relatively rare neoplasm, and always benign in its prognostic behavior. Location of this tumor in the breast presents serious problems for differential diagnosis, both from a clinical point of view and at gross pathologic examination, because of its resemblance to carcinoma.

The histogenesis of these lesions has been widely debated in the past, but no universally accepted conclusions has been reached. Most granular cell tumors appear to be derived from Schwann cells of peripheral nerves, but many different lesions in the breast show granular cell changes.

The authors describe four typical cases of breast granular cell tumors that occurred in patients of different ages, and discuss the most important problems concerning this lesion.

Key words:

breast pathology, granular cell tumor of the breast, granular cell myoblastoma

Морфологични промени в първичния тумор при рак на гърдата под въздействие на неoadjuвантна химиотерапия

С. Поповска

Катедра обща и клинична патология, Медицински университет – Плевен

Резюме

Употребата на химиотерапията като първично лечение при рак на гърдата се увеличава и в резултат на тази тенденция селекционират се материали, получени след този вид лечение, се увеличават. При 77 пациентки с рак на млечната жлеза е проучен ефектът на първичната химиотерапия върху туморната морфология. Характерните морфологични промени, свързани с приложението на химиотерапевтичните агенти, се установяват при пациентите, отговорили на лечението. Туморните клетки се увеличават по размери, с вакуолизирана цитоплазма и везикуларни ядра, съдържащи проминентни нуклеоли. Попада се и на хиперхроматични и зъловати ядра. В повече случаи стромата на тумора се намери увеличена. Тези промени са пренебрежени като дегенеративни по своята природа.

Когато се изследва материал от тумор след проведено лечение е важно тези промени да се познават и се имат предвид.

ИДИОПАТИЧНА НОРМОФОСФАТЕМИЧНА ТУМОРНА КАЛЦИНОЗА НА РЪКАТА – ОПИСАНИЕ НА СЛУЧАЙ ОТ ПРАКТИКАТА

С. Поповска¹, А. Аспарухов², А. Русева³, Т. Бетова¹

¹Катедра по „Обща и клинична патология“, МУ – Плевен

²Катедра по „Ортопедия и травматология“, МУ – Плевен

³Централна клинична лаборатория – УМБАЛ – Плевен

РЕЗЮМЕ

Туморната калциноза е рядък синдром, характеризира се с масивно отлагане на калциев фосфат в меките тъкани около големите стави като тазобедрена, раменна и лакътна и около гривената става и ставите на ходилото и ръката. Този вид периартикуларни калциеви депозити се среща при липса на съдова и висцерална калцификация, при нормокалциемия и при нормална бъбречна функция. Туморната калциноза на ръката е рядко заболяване. Представяме случай на идиопатична туморна калциноза на ръката, която създава диференциално-диагностичен проблем, поради сходството ѝ с тумор. 50-годишна жена е с оплаквания от туморна формация на палеца с давност от 3 години. Освен промените в локалния статус, анамнезата и биохимичния профил при пациентката са в норма, което изключи хронично бъбречно заболяване. Хистологично лезията показва аморфни отлагания от калциев хидроксиапатит в меките тъкани под форма на сини плаки при оцветяване с хематоксилин. Наблюдава се и изразена хистиоцитна и гигантоклетъчна реакция.

ДВУСТРАНЕН ПЪРВИЧЕН ЛИМФОМ НА ГЪРДАТА: СЛУЧАЙ ОТ ПРАКТИКАТА
С. Поповска, Т. Бетова

Отделение по клинична патология – УМБАЛ "Д-р Г. Странски", Плевен

РЕЗЮМЕ

Първичните лимфоми на гърдата (ПЛГ) са редки неоплазми с честота, варираща между 0.04% - 0.5% от всички малигнени тумори на гърдата. Представяме случай на пациентка с билатерално засягане на гърдите от малигнен В-клетъчен лимфом, тип Бъркит (атипичен вариант). Мамографията демонстрира двустранни овални сенки в дясна млечна жлеза над 1 cm и в лява млечна жлеза над 2 cm. От формацията на лявата гърда е направена инцизионна биопсия. Морфологичното и имунохистохимичното изследване потвърждават диагнозата малигнен нехочкинов В-клетъчен лимфом на Бъркит (атипичен вариант).

РЕДКИ ХИСТОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ НА ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ ТУМОРИ ОТ ОБВИВКИТЕ НА ПЕРИФЕРНИТЕ НЕРВИ – ОПИСАНИЕ НА ДВА СЛУЧАЯ ОТ ПРАКТИКАТА С ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА

С. Поповска¹, Т. Бетова¹, А. Аснархуб², Л. Ковачев³
¹ Катедра по Обща и клинична патология, МУ Плевен
² Катедра по Ортопедия и травматология, МУ Плевен
³ Катедра по Пропedeutика на хирургичните болести, МУ Плевен

РЕЗЮМЕ

Злокачествените тумори, произлизащи от обвивките на периферните нерви (МТОПН), включват широка и необичайна група от новообразувания, които показват белези на неврална диференциация.

Цел на настоящото съобщение е да представим два редки хистологични варианта на МТОПН – епителоииден и МТОПН с хетероложна диференциация.

Описват се находките от морфологичното и имунохистохимичното изследване. Те позволяват МТОПН да се разграничат от други видове тумори със саркоматоидна и епителоподобна характеристика.

ФИБРОБЛАСТНИ И МИОФИБРОБЛАСТНИ ЛЕЗИИ НА ГЪРДАТА – КЛИНИЧНИ И МОРФОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ

Поповска, С.

Катедра обща и клинична патология, ВМИ – Плевен

Резюме. Мезенхимните фиброзни лезии на гърдата – туморни и псевдотуморни са предизвикателство за клиницисти и морфолози, защото се срещат относително рядко и се поради факта, че съществува сходство в клиничната, рентгенологичната и хистопатологичната им находка. В статията се описват и се дискутират с известни подробности четири определени нозологични единици – фиброматоза на млечната жлеза, нодуларен фацилит, псевдоангиоматозна стромална хиперплазия на гърдата и случай на миофибробластом.

ЕКСПРЕСИЯ НА НИСКОМОЛЕКУЛНИ СТРЕСОВИ ПРОТЕИНИ И АЛФА-КРИСТАЛИНИ В ЧОВЕШКА ПЛАЦЕНТА ПРИ РАЗЛИЧНИ ПАТОЛОГИИ

М. Стаменова, С. Поповска¹, Т. Бетова¹, П. Радев, Е. Сапунджиев¹,
М. Станевова¹, Н. Трифонова¹

¹ Институт по биология и имунология на размножаването "Акад. К. Братанов", БАН

² Медицински факултет към Медицински университет – Плевен

³ Ветеринарномедицински факултет към Лесотехнически Университет – София

⁴ Катедра по биология, Медицински факултет към МУ – София

Резюме: Плацентата е орган с бърз растеж и висока биологична активност. Тя е особено чувствителна към негативните фактори на средата. Един от защитните механизми на клетките към неблагоприятните фактори е синтезата на стресови протеини. Към групата на нискомолекулните стресови протеини спадат алфа-кристалините. Целта на изследването е да се проследи експресията и доквалификацията на алфанозни стресови протеини в човешка плацента в норма и патология. Получените резултати демонстрират наличие на алфа-кристалини в човешка плацента, както в ранните етапи от развитието ѝ (8-10 седмици), така и в терминален стадий. Необавна експресия и доквалификация е почти непроменена при по-голямата част от изследваните патологии, с изключение на два случая с тежка патология, налагащи прекъсване на бременността. Този факт се свързва с участието на алфа-кристалините в процесите на клетъчна пролиферация и диференциация, както и анти-апоптозни или роля.

ЛИМФНИЯТ ОТТОК НА ЦЯЛАТА МЛЕЧНА ЖЛЕЗА ВОДИ ДО ОБЩ АКСИЛАРЕН СЕНТИНЕЛЕН ЛИМФЕН ВЪЗЕЛ

Т. Делийски¹, В. Нанев¹, С. Поповска²,
П. Христова³, Т. Бетова³, А. Илиева³,
Г. Байчев³, И. Даскалова³, Д. Димитров¹

¹ Клиника по Онкохирургия към УМБАЛ-Плевен

² Катедра по Патологоанатомия към УМБАЛ-Плевен

³ Катедра по Социална медицина и Здравен мениджмънт към МУ- Плевен

РЕЗЮМЕ:

Твърдението, че лимфният отток от цялата гърда е насочен към общ стражеви възел в аксилата все още се нуждае от повече доказателства.

Поставихме си за цел да проучим лимфния отток от гърдата към аксилата като приложим предложението от нас двойно-блочно-маркиран метод на маркиране на стражеви възел. Материал и метод: Две базила (Patent blue V и Indocyanin green)

се инжектират на следните места при три групи пациентки: I-ва група - инжектиране на базилото Patent blue V и Indocyanin green перитуморно и субкутанно латерофрансиомарно (n= 49).

II-ра група – инжектиране на базилото Patent blue V и Indocyanin green перитуморно и субареоларно (n= 44).

III-та група – инжектиране на базилото Patent blue V и Indocyanin green перитуморно и субкутанно над тумора (n= 22).

Резултати: При всички пациентки се установи, че сентинелните (стражевите) лимфни възли (СЛВ) са оцветени от двете базила без да има наличие на два или повече различно оцветени възела при една и съща пациентка.

На базата на установеното, че от всички инжекционни места базилата достигат до един и същ СЛВ се прави извода, че лимфният отток от цялата млечна жлеза е насочен към общ СЛВ.

РОЛЯТА НА P53 И BCL-2 КАТО ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ ЗА ТЛАСЪК НА ЗАБОЛЯВАНЕТО ПРИ ПАЦИЕНТКИ С РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

И. Даскалова¹, С. Поповска², П. Христова³, Т. Бетова⁴, Г. Байчев¹, Т. Делийски¹

¹Клиника по онкохирургия, Университетски онкологичен център, Медицински университет – Плевен; ²Отделение по клинична патология, УМБАЛ "Д-р Г. Странски", Плевен; ³Катедра "Управление на здравните зрими, медицинска етика и информатични технологии", Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Плевен

РЕЗЮМЕ

Целта на настоящото проучване е да се изследва прогностичната роля на p53 и bcl-2 както и на други клинични и патоморфологични характеристики по отношение появата на тласък на заболяването при пациентки с рак на млечната жлеза (РМЖ). Под тласък на заболяването се разбира появата на локален рецидив (ЛР) или далечна метастаза (ДМ). Направено беше ретроспективно проучване на 89 пациентки с инвазивен РМЖ (T₁₋₃N₀₋₃M₀), оперирани през 2001 г. в нашата клиника. Бяха изследвани туморен размер, аксиларен лимфен статус (N), възраст, менопаузален статус, хистологичен тип, грейдинг, лимфо-съдова инвазия, in situ компонента, ER, PR, p53 и bcl-2. Средният период за проследяване беше 62 месеца. За този период 15 пациентки получиха тласък на заболяването – 4 ЛР и 11 ДМ. След анализ на данните с Pearsons test, се установи, че статистически значими фактори за поява на тласък на заболяването са N статуса (p=0.03), възрастта (p=0.03) и наличието на in situ компонента (p=0.001). Нашите резултати показват, че p53 и bcl-2 нямат статистически значима стойност като прогностични фактори за тласък на болестта и не могат да се препоръчат за рутинно изследване при пациентки с РМЖ.

COMPARISON OF CLINICO-PATHOLOGICAL FEATURES BETWEEN YOUNG, MIDDLE-AGE AND ELDERLY BREAST CANCER PATIENTS AND THEIR RELATION TO DISEASE PROGRESSION

I. Daskalova¹, A. Velkova², S. Popovska³, R. Nacheva⁴, N. Ivanova⁴, G. Baichev¹ and T. Delijiski¹

¹Department of Surgical Oncology, University Center of Oncology, Plevan, Bulgaria

²Department of Social Medicine and Public Health, Medical University, Plevan, Bulgaria

³Department of Clinical Pathology, University Hospital "Dr. G. Stranski", Plevan, Bulgaria

⁴Department of Medical Oncology, University Center of Oncology, Plevan, Bulgaria

Summary. The aim of our study was to compare clinical and pathologic features of breast cancer (BC) patients divided into groups of young, middle-age and elderly women to identify potential biologic differences between these patients which could explain differences in the progression and final outcome of the disease. The study population consisted of 24 BC patients aged < 42, 22 BC patients between 40 and 69 years of age and 21 BC patients aged > 70 who were treated in our institution with modified radical mastectomy or breast-conserving therapy between January 1, 1998 and December 31, 2000. Mean time for follow-up was 78.97 months. Clinico-pathological characteristics evaluated included age, menopausal status, tumor size (cm), axillary lymph nodes, tumor type, grade, LVI and in situ component. Expression of ER and PR was also evaluated. We found a significant difference between young and elderly patients in number of metastatic lymph nodes (4 vs. 12; p=0.025) and tumor size (1.8 vs. 2.5 cm; p=0.034). The only significant difference between the middle-age group and other patients was ER (+) status (33.3% vs. 63.6% of the young and 72.2% of the elderly; p=0.037). In the group of young patients, 4 women developed distant metastasis (DM) and 3 died, in the middle age group, there were 6 DM and 6 deaths, and in the elderly-1 DM and 6 deaths. None of the patients in the study had local recurrence during follow-up. According to our results, there were no significant differences (p>0.05) in the number of patients who developed DM and/or died between the three groups. We concluded that the differences in clinico-pathological features between the groups (N, T and ER status) are more likely to be considered a reason for possible difference in clinical behavior than the age itself. Early diagnosis in young patients could make final outcome equal to that in other age groups regardless of some unfavorable features like greater lymph node involvement.

УСЛОЖНЕНИЯ СЛЕД СЕНТИНЕЛНА АКСИЛАРНА ЛИМФАДЕНЕКТОМИЯ ПРИ ПАЦИЕНТКИ С РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

Т. Делийски¹, И. Даскалова¹, С. Поповска², П. Христова³, Г. Байчев¹, Р. Стоянов¹, С. Страшилов¹

¹ Университетски Онкологичен център,

Клиника по Онкохирургия, Плевен,

² Отделение по Обща и Клинична Патология,

УМБАЛ "Д-р Г. Странски" – Плевен,

³ Факултет по Обществено здраве, Медицински Университет – Плевен.

РЕЗЮМЕ:

Основното клинично предимство на селективната сентинелна дисекция на аксиларните лимфи възниква в да се постигне намаляване на нежеланите ефекти, получавани след по-голямата по обем системна аксиларна дисекция. Целта на проучването е да се установи честотата на усложненията и неблагоприятните явления след сентинелна и системна аксиларна дисекция при рак на млечната жлеза (РМЖ) и да се отчете при коя от тях те са по-редки и по-малки.

Материал и методи: Изследвана е честотата на ранните и късните усложнения и неблагоприятни явления при 53 пациентки със селективна сентинелна аксиларна дисекция и при 143 пациентки със системна дисекция.

Резултати: Броят на ранните усложнения и неблагоприятни явления (постоперативна болка, хематом, следоперативно кървене, лимфорея, лимфоциле, целулит, абсцедиране, ограничени движения в раменната става) при аксиларна дисекция са 22, а при системната дисекция – 142. Късни усложнения (ограничения в раменната става, изтръпване и парестезии, лимфедем на крайника) са наблюдавани само при 1 пациентка след сентинелната дисекция и при 78 след системната дисекция. Статистическата обработка на данните показва, че само постоперативната болка е сравнима по честота при двата метода на хирургическо третиране на аксиларата. При всички останали усложнения и неблагоприятни явления има закономерна статистическа разлика (p<0.01 – 0.001), показваща по-малка честота на усложненията и неблагоприятни странични явления след сентинелна дисекция. **Извод:** Селективната аксиларна дисекция е свързана с много по-малък брой усложнения и странични неблагоприятни явления в сравнение със системната дисекция.

ФАЛШИВО-НЕГАТИВНИТЕ РЕЗУЛТАТИ ПРИ БИОПСИЯ НА СЕНТИНЕЛНИ ЛИМФНИ ВЪЗЛИ ПРИ РМЖ – ПОТВЪРЖДЕНИЕ НА КОНЦЕПЦИЯТА ЗА СЛВ

Т. Делийски¹, В. Нанев¹, А. Велкова³, С. Поповска²,
Т. Бетова², Г. Байчев¹, И. Ненов¹, Д. Германова¹

1. Клиника по Онкохирургия към УМБАЛ-Плевен
2. Катедра по Патологоанатомия към УМБАЛ-Плевен
3. Катедра по Социална медицина и Здравен мениджмънт към МУ- Плевен

РЕЗЮМЕ:

Биопсията на сентинелните лимфни възли (БСЛВ) е ново явление в онкологията, което се базира на концепцията, че при някои органи лимфният отток и лимфното метастазирание следват закономерен предвидим път към определен сентинелен лимфен възел (СЛВ). Макар и парадоксално при млечната жлеза анализа на случаите с висока фалшивонегативна честота (ФНЧ) може да се използва в подкрепа на концепцията, ако се установи, че ФНЧ се дължи на смущения във физиологичното лимфооттичане.

Целта на проучването е да се изясни дали фалшиво негативните резултати (ФНР) са свързани със смущенията във физиологичния лимфоотток към определени възли.

Материал и метод: За да проучим степента на влияние на отделните фактори върху фалшивонегативни резултати групиралме пациентите в група с фалшивонегативни СЛВ (39 пациентки) и група без фалшивонегативни СЛВ (159 пациентки). Резултати: Разпределението на 39-те пациентки с фалшивонегативни СЛВ според вида на най- рисковия фактор за ФНР е следното: предоперативно палпаторно положителен лимфен статус – 27 пациентки (69%); интраоперативно палпаторно положителен лимфен статус – 37 пациентки (95%); големина на тумора над 3 см – 8 пациентки (20%).

Разпределението на 159-те пациентки без ФНР според рисковия фактор за ФНР е следното: предоперативно палпаторно положителен лимфен статус – 14 пациентки (9%); интраоперативно палпаторно положителен лимфен статус – 20 пациентки (12,5%); големина на тумора над 3 см – 8 пациентки (5%). Статистическото моделиране установи, най-силно върху ФНЧ в влиянието на положителния интраоперативен статус

ВЛИЯНИЕ НА ПЪРВИЧНАТА ХИМИОТЕРАПИЯ ВЪРХУ ЕКСПРЕСИЯТА НА P53 ПРИ ПАЦИЕНТКИ С РАК НА ГЪРДАТА

С. Поповска¹, И. Даскалова², Н. Иванова³, Т. Бетова¹, П. Христова⁴, А. Оо⁵

¹Отделение по клинична патология - УМБАЛ, Плевен; ²Клиника по онкохирургия, Университетски онкологичен център; ³Отделение по химиотерапия, Университетски онкологичен център; ⁴Катедра "Социална и превентивна медицина, медицинска статистика, педиатрия и психология" - Медицински университет, Плевен; ⁵Dept Molecular Pathology - Kanazawa Medical University, Kanazawa, Japan

РЕЗЮМЕ

Първичната химиотерапия (ПХТ) е стандарт в алгоритъма за лечение на локално авансирал рак на млечната жлеза и наред с останалите си преимущества дава възможност за индивидуална преценка на отговора на първичния тумор и регионалните лимфни възли *in vivo* спрямо проведеното цитостатично лечение. Цел на настоящото изследване е да се проследи промяната в експресията на тумор супресорния ген p53 под влиянието на ПХТ на материали, получени от първичния тумор чрез щанцова биопсия преди ПХТ и от резекционния материал след ПХТ.

Експресията на p53 е проучена на материал, добит чрез щанцова биопсия на 34 пациентки с локално авансирал РМЖ, преди започване и след завършване на първична системна химиотерапия, като едновременно е отчитан стадият и хистологична степен на диференциация. Експресията на p53 е степенувана в зависимост от процента и интензитета на оцветените туморни клетки в четири степени: от 0 до 3+. За позитивни се приемат тумори с експресия $\geq 1+$. Резултатите от изследванията показват, че експресията на p53 се увеличава в 20.6% от случаите, но тази промяна не е статистически значима ($t=0.6965$; $p=0.48$).

След проведената цитостатична терапия в нашето изследване преобладават случаите с увеличение на експресията на p53 протеина,

ВЛИЯНИЕ НА ПЪРВИЧНАТА ХИМИОТЕРАПИЯ ВЪРХУ ЕКСПРЕСИЯТА НА KI-67 ПРИ ПАЦИЕНТКИ С РАК НА ГЪРДАТА

Поповска С., И. Даскалова², Н. Иванова³, Т. Бетова¹, П. Христова⁴, А. Оо⁵

¹Отделение по клинична патология - УМБАЛ, Плевен; ²Клиника по онкохирургия, Университетски онкологичен център; ³Отделение по химиотерапия, Университетски онкологичен център; ⁴Катедра "Социална и превентивна медицина, медицинска статистика, педиатрия и психология" - Медицински университет, Плевен; ⁵Dept Molecular Pathology - Kanazawa Medical University, Kanazawa, Japan

РЕЗЮМЕ

Първичната химиотерапия (ПХТ) е стандарт в алгоритъма за лечение на локално авансирал рак на млечната жлеза и наред с останалите си преимущества дава възможност за индивидуална преценка на отговора на първичния тумор и регионалните лимфни възли *in vivo* спрямо проведеното цитостатично лечение. Цел на настоящото изследване е да се проучи влиянието на ПХТ върху експресията на пролиферативния маркер Ki-67 на материали, получени от първичния тумор чрез щанцова биопсия преди ПХТ и сравнени с данните от резекционния материал след ПХТ. Експресията на Ki-67 е проучена на материал, добит чрез щанцова биопсия на 34 пациентки с локално авансирал РМЖ преди започване и след завършване на ПХТ, като едновременно е отчитан стадият и хистологична степен на диференциация. Експресията на Ki-67 е степенувана в зависимост от процента и интензитета на оцветените туморни клетки. За Ki-67 (+) се приемат тумори с експресия в $>30\%$ от клетките. Резултатите от изследванията показват, цитостатична терапия. Основният механизъм на действие на цитостатичните агенти е въздействие върху тези клетки на тумора, които са във фаза на делене.

ДИАГНОСТИЧНА НАДЕЖНОСТ НА БИОПСИЯТА НА СЕНТИНЕАНИ АИМФНИ ВЪЗАИ ПРИ РАК НА МАЕЧНАТА ЖЕЛАЗА

Т. Делийски¹, И. Даскалова¹, А. Велкова², С. Поповска³, Р. Начев³, Г. Байчев¹, Р. Стоянов¹, Д. Димитров¹, В. Нанев¹

¹- Университетски Онкологичен център, Клиника по Онкохирургия, Плевен,

²- Факултет по Обществено здраве, Медицински Университет - Плевен,

³- Отделение по Обща и Клинична Патология, УМБАЛ "Д-р Г. Странски" - Плевен.

РЕЗЮМЕ:

Проучването и анализът на диагностичната надеждност на биопсията на сентинелни лимфни възли (БСПВ) при пациентки с рак на млечната жлеза (РМЖ) помага за уточняване на индикациите и контрindicациите за този метод. Целта на настоящото проучване е да се установи до каква степен неспазването на общоприетите индикации (клинично негативна аксила и $T < 3$ см) води до влошаване на основните показатели за диагностична надеждност (успеваемост, чувствителност, фалшиво негативна честота) при маркиране и БСПВ на пациентки с РМЖ.

Материал и метод: Сравнена е успеваемостта на маркиране на СПВ при група от 300 пациентки със спазени индикации за БСПВ с група от 173 пациентки с клинично позитивна аксила и с група от 66 пациентки с туморна големина > 3 см. Чувствителността и фалшиво негативната честота са сравнени при група от 100 пациентки със спазени индикации за БСПВ с група от 47 пациентки с клинично позитивна аксила и с група от 16 пациентки с $T > 3$ см. Резултати: Установи се, че съществува статистически достоверна разлика ($t=4.15$; $p<0.001$) между пациентките със спазени индикации и пациентките с предоперативно клинично позитивна аксила по отношение успеваемостта на БСПВ, като при последната група успеваемостта на процедурата е значително по-ниска. Разликата между тези две групи по отношение на чувствителността и фалшиво негативната честота на БСПВ също е статистически значима ($t=4.9$; $p<0.001$). При сравнение на пациентките със спазени индикации и пациентките с тумор > 3 см. се установи, че няма статистически значими различия между двете групи по отношение на успеваемостта, чувствителността и фалшиво негативната честота на сентинелната биопсия

(съответно $t=1.3$, $p<0.1$; $t=1.7$, $p<0.1$; $t=1.7$, $p<0.1$). Извод: От двете основни контрindicации за БСПВ, клинично позитивната аксила в много по-голяма степен влияе негативно върху диагностичната надеждност. Големината на тумора не влияе значимо върху успеваемостта, чувствителността и фалшиво негативната честота на сентинелната биопсия.

УСЛОЖНЕНИЯ СЛЕД СЕНТИНЕАНА АКСИЛАРНА ЛИМФАДЕНЕКТОМИЯ ПРИ ПАЦИЕНТКИ С РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЕЛАЗА

Делийски Т.¹, И. Даскалова¹, С. Поповска²,
П. Христова², Г. Байчев¹, Р. Стоянов¹, С. Страшилов¹

¹ - Университетски Онкологичен център, Клиника по Онкохирургия, Плевен,

² - Отделение по Обща и Клинична Патология, УМБАЛ "Д-р Г.Странски" – Плевен,

³ - Факултет по Обществено здраве, Медицински Университет – Плевен.

РЕЗЮМЕ

Основното клинично предимство на селективната сентинелна дисекция на аксиларните лимфни възли е да се постигне намаляване на нежеланите ефекти, получавани след по-голямата по обем системна аксиларна дисекция. Целта на проучването е да се установи честотата на усложненията и неблагоприятните явления след сентинелна и системна аксиларна дисекция при рак на млечната жлеза (РМЖ) и да се отчете при коя от тях те са по-редки и по-леки.

МАКРОСКОПСКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА НЕМЕТАСТАТИЧНИТЕ И МЕТАСТАТИЧНИТЕ АКСИЛАРНИ СЕНТИНЕАНИ АИМФНИ ВЪЗАИ ПРИ РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЕЛАЗА

Т. Делийски¹, Ненов И.¹, Поповска С.², Начев Р.², Бетова Т.², Енчев М.², Янчев О.¹, Страшилов С.¹

¹- Университетски Онкологичен Център - Плевен - Клиника по Онкохирургия

² - У"МБА" Георги Странски
Плевен - Клиника по патология

РЕЗЮМЕ

Твърдението, че лимфният отток от цялата гърда е насочен към общ стражеви възел в аксилата все още се нуждае от повече доказателства.

Поставихме си за цел да проучим лимфния отток от гърдата към аксилата като приложим предположения от две двойнослепи

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

На 230 пациентки бяха проучени характеристиките аксиларна, консистенция, метастатичен статус на общо 310 САВ. Получиха се следните резултати: 56 (18%) от възлите са малки (<5 mm), 194 (64%) – средни (6-10 mm); 60 (19%) - големи (>10 mm). Меки са 257 (83%) от САВ, твърди – 53 (17%). От малките възли само 15% са с метастази, в от големите – 59%. От меките възли само 24% са с метастази, в от твърдите – 76%. При възлите, съчетаващи твърдост и голям размер метастазите са 7 пъти по-често от възлите, които са малки и меки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прави се извода, че макроскопската характеристика е важен ориентир за метастатичния статус на САВ.

КЛЮЧОВИ ДУМИ

ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ ЗА ДАЛЕЧНИ МЕТАСТАЗИ ПРИ ПАЦИЕНТКИ С РАК НА МАЛЧНАТА ЖЛЕЗА

Димитрова Н., С. Поповска¹, Т. Бетова², П. Христова³,
С. Велкова⁴, М. Иванова⁵, Г. Байчев⁶, Т. Димитрова⁷

¹ Клиника по Онкогинекология, Университетски онкологичен център, МУ-Плевен
² Отделение по Клинична Патология, УМБАЛ "Д-р Т. Страцински", Плевен
³ Катедра "Управление на здравните грижи, медицинска етика и информатични технологии", Факултет по Обществено здраве, МУ-Плевен
⁴ Отделение по Иммунология, Университетски онкологичен център, МУ-Плевен

РЕЗЮМЕ:

Целта на настоящото проучване е да се установи прогностичният роля на нивото на циркулиращи в сыворотката протеини на далечни метастази (CD44) при пациентки с рак на млечната жлеза (РМЖ).

Материал в изследването са 100 архивни патологични сечения на РМЖ, изследвани с имунохистохимичен метод (IHC) с анти-CD44 антителата. Резултатите са изразени в процент на позитивност за CD44. Резултатите са изразени в процент на позитивност за CD44. Резултатите са изразени в процент на позитивност за CD44.

Резултатите са изразени в процент на позитивност за CD44. Резултатите са изразени в процент на позитивност за CD44. Резултатите са изразени в процент на позитивност за CD44.

ПРОБЛЕМИ В ДИАГНОСТИЦИРАНЕТО НА ИНВАЗИВНОСТТА ПРИ КАРЦИНОМИТЕ НА ГЪРДАТА

С. Поповска, И. Иванов

Катедра по патология – Медицински университет, Плевен

РЕЗЮМЕ

Диагностицирането на инвазивните тумори на гърдата обикновено не е свързано със затруднения от страна на опитния морфолог. Същевременно обаче съществуват сериозни предпоставки за свръхдиагностика или подценяване на инвазивността на минимално инвазивните карциноми на гърдата, които до голяма степен са породени от разликите в дефинициите за „минимално инвазивен карцином“. В други случаи може да бъде допуснато свръхдиагностициране на бенигнени лезии като инвазивни карциноми, дължащо се на припокриване на хистологичната картина на различни морфологични единици, преценени върху рутинно оцветени тъканни срези.

Настоящият преглед представя в синтезиран вид основните дефиниции за минимално инвазивен карцином, както и основните диференциално-диагностични проблеми, които могат да възникнат в разграничаването на инвазивен карцином на гърдата от някои доброкачествени лезии.

ИМУНОХИСТОХИМИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА СЪДОВЕТЕ ПРИ ФЕНОМЕНА „СЪДОВЕ В СЪДОВЕТЕ“, НАБЛЮДАВАН ПРИ ХИСТОЛОГИЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ МАМАРЕН ПАРЕНХИМ

И. Иванов¹, С. Поповска¹, Т. Бетова², Г. Байчев³, Т. Динева⁴, Зл. Дикова⁵

¹Отделение по обща и клинична патология – Медицински университет Плевен; ²Клиника по грдна хирургия – Военномедицинска академия, София; ³Медицински университет – Плевен

РЕЗЮМЕ

Феноменът „съдове в съдовете“ е описан за пръв път от Merchant S. и сътр. в хистологични материали от матка и гърда. Според данните от това проучване съдово-съдовите комплекси в миометриума се състоят от венозни съдове в лумена, на които се откриват артерии.

Поради това, че същността на този феномен понастоящем е несигурна, решихме да проучим имунохистохимично „съдовете в съдове“, наблюдавани в мамарния паренхим, за да определим тяхната същност и морфология.

Изследването е проведено върху 130 архивни материала от мамарен паренхим със специфични ендотелни маркери – D2-40 и CD34.

„Съдовете в съдове“ са наблюдавани в 16 (8.13%) от изследваните материали. Установи се, че съдовите комплекси са изградени от голямокалибрен „външен“ лимфен съд и протрузия на мамарна строма, с централно разположена артериола, намираща се в лумена на по-големия „външен“ съд. Установи се, че протрузиите в лимфатичния лумен са в състояние да редуцират лумена на относително голямокалибрен колекторни лимфатици до размера на преколекторни лимфатици. В случаите на туморна емболизация на голямокалибрените лимфни съдове феноменът „съд в съда“ е трудно установим, тъй като стромалните протрузии са дислоцирани навън от лимфносъдовия лумен.

Expression of Testicular Angiotensin I – Converting Enzyme in Ageing Spontaneously Hypertensive Rats

N. Atanassova^a, E. Lakova^{a*}, S. Popovska^a, M. Donchev^a,
G. Krasteva^a, V. Nikolov^a

^aInstitute of Experimental Morphology, Pathology and Anthropology with Museum, Bulg. Acad. Sci., Sofia, ^{a*}Medical Faculty, Medical University, Plevan

*N.A. and E.L. contributed equally to this study and should be considered as joint first authors

9

Recent studies demonstrated that testicular angiotensin-converting enzyme (ACE) is essential for fertilizing ability of spermatozoa and the enzyme is regulated by androgens. Relationship between hypertension, disturbance of spermatogenesis and androgen production is suggested. Dramatic changes occurred in the testis during ageing resulting in declined testosterone and sperm production. The aim of the present paper is to investigate the effect of both ageing and spontaneous hypertension on the expression of ACE. The normal stage-specific pattern of ACE immunoreactivity was seen in aging spontaneously hypertensive rats (SHR) but lack of expression was found due to depletion of corresponding stages of spermatid maturation. Values of gonado-somatic index, blood pressure and serum testosterone levels are significantly elevated. Testicular ACE also could serve as a marker for germ cell depletion during aging and pathological conditions.

ОЦЕНКА НА ПОКАЗАТЕЛИТЕ С ВЕРОЯТНО ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТТА НА ЛАПАРОСКОПСКАТА ХИСТЕРЕКТОМИЯ

С. Томов¹, Г. Горчев¹, Л. Танчев², С. Поповска³, М. Николова⁴

¹ - Онкогинекологична клиника, Онкологичен център, Медицински Университет – гр. Плевен
Наталник клиника: проф. д-р Гроздос Горчев, д.м.н.
² - Катедра „Патология на човека“, Медицински Университет – гр. Плевен
Ръководител катедра: Доц. д-р С. Поповска, д.м.

Резюме. Продължителността на една оперативна интервенция е пряко свързана с тежестта на оперативната травма.

Материал и методи. Беше изследвана група от 14 показателя с вероятно влияние върху оперативното време, като се анализират 635 лапароскопски хистеректомии, извършени в Онкогинекологична клиника, УМБАЛ „Гроздос Горчев“ и в Гинекологична клиника, СБАЛАГ „Света Маринка“, гр. Плевен, за период от 6 години (2004-2010 г.).

Резултати. Показатели, които статистически значимо удължават оперативното време са: пролапс на матката като индикация за операция, повявата на усложнения, хемотрансфузията, увеличената матка колкото т. I, IV-V и нарастването на индекса на теглото на матката с 1 kg, увеличената матка колкото т. I, IV-V и нарастването на индекса на теглото на матката с 1 kg.

Заключение. Фактът, че предхождат абдоминални операции не влияят значимо върху продължителността на лапароскопската хистеректомия и директно подкрепя тезата, че те не са противопоказание за тази оперативна процедура.

ЕНДОМЕТРИАЛЕН КАРЦИНОМ ПРИ ПАЦИЕНТКИ С ГЪРДАТА, ЛЕКУВАНИ С ТАМОХИФЕН

В. Иванова¹, М. Караиванов², С. Поповска²

¹Катедра по обща и клинична патология, Медицински Университет - София

²Катедра по обща и клинична патология Медицински Университет - Плевен

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ на настоящото проучване е да се направи хистологична и имунохистохимична характеристика на ендометриалния карцином при пациентки с карцином на гърдата, лекувани с Тамохифен.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Ретроспективно са анализирани 207 биопсии (коретажни и оперативни материали от хистеректомия), взети по повод генитално кървене от 166 пациентки с карцином на гърдата, лекувани с 20 mg Тамохифен дневно. Биопсиите материали са изпращани за изследване в Отделение по обща и клинична патология, УМБАЛ "Д-р Г. Странски" за период от 12 години. Хистологичният анализ е извършен върху архивни парафинови срези, оцветени с H&E. Направено е допълнително имунохистохимично изследване с моноклонално антитяло срещу p53 (DAKO-Cytomation) на откритите случаи на ендометриален карцином.

РЕЗУЛТАТИ

Установи се, че най-често при генитално кървене на пациентки с карцином на гърдата, лекувани с Тамохифен, хистологично се диагностицира ендометриален полип (хистологична находка в 86 биопсии, 41.5%). Открити бяха 17 случая на ендометриален карцином (8.2%).

РОЛЯТА НА HER-2 И Ki-67 КАТО ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ ЗА ТЛАСЪК НА ЗАБОЛЯВАНЕТО ПРИ ПАЦИЕНТКИ С РАК НА ГЪРДАТА

И. Даскалова¹, С. Поповска², Т. Бетова², П. Христова², Н. Иванова⁴, Г. Байчев¹, Т. Делийски¹

¹Клиника по Онкохирургия, Университетски Онкологичен център, МУ-Плевен

²Отделение по Клинична Патология, УМБАЛ "Д-р Г. Странски", Плевен

³Катедра "Управление на здравните грижи, медицинска етика и информационни технологии", Факултет по Обществено здраве, МУ-Плевен

⁴Отделение по Химиотерапия, Университетски Онкологичен център, МУ-Плевен

РЕЗЮМЕ:

Целта на настоящото проучване е да се изследва прогностичната роля на HER-2 и Ki-67, както и на други клинични и патоморфологични характеристики по отношение появата на тласък на заболяването при пациентки с рак на млечната жлеза (РМЖ). Направено беше ретроспективно проучване на 88 пациентки с инвазивен РМЖ (T1-T3N0-3 M0), оперирани през 2001 г. в нашата клиника. Бяха изследвани туморен размер, аксиларен лимфен статус (N), възраст, менопаузален статус, хистологичен тип, грейдинг, лимфно-съдова инвазия, in situ компонента, естроген рецептор, прогестерон рецептор, HER-2 и Ki-67. Средния период за проследяване беше 62 месеца. За този период 15 пациентки получиха тласък на заболяването- 4 AP и 11 DM.

Experimental Model for Streptozotocin-Induced Diabetes Mellitus Neonatally or in Adulthood – Comparative Study on Male Reproduction in Condition of Hyperglycaemia

E. Lakova¹, S. Popovska¹, I. Gencheva¹, M. Donchev¹, G. Krasteva¹, E. Pavlova², D. Dimova², N. Atanassova².

¹ Medical University, Plevan, Bulgaria

² Institute of Experimental Morphology, Pathology and Anthropology with Museum, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

Reproductive dysfunction is a consequence of diabetes mellitus (DM), but the underlying mechanisms are poorly understood. In this respect the aim of the present study is comparative evaluation of spermatogenesis in conditions of experimentally induced DM neonatally (NDM) or prepubertally (PDM) or in adulthood (ADM) in relation to diabetes status. DM was induced by single i.p. injection of streptozotocin (65 mg/kg). Germ cell development/spermatogenesis was assessed by immunohistochemistry for tACE. Gross morphology of the testes in ADM rats is relatively normal whereas the histology of the testes from 50 day-old NDM rats is more altered than in ADM. Testicular morphology was most affected in 50 day-old PDM. Spermatogenesis is not completed and different degree of delay in spermatid development was observed. In conclusion the long-term diabetes with sustained hyperglycemia leads to significant testicular dysfunction that could be considered as a risk factor for male fertility.

Ранна диагностика на HPV – асоциираните карциноми на ларинкса и хипофаринкса с помощта на имунохистохимични методи

Д-р Г. Николов, д-р Ал. Вълков, д-р С. Поповска, д-р М. Караиванов, д-р Кр. Атанасова, д-р Ц. Стоянов
УНГ клиника УМБАЛ "Г. Странски" - Плевен

Постоянно увеличаващият се абсолютен и относителен дял на пациентите с онкологични заболявания в университетската УНГ клиника ни аргументира в търсенето на етиологичните причини и предпоставки за явления ръст на онкологичната заболяемост през последните години.

От друга страна, оперирахме пациенти с рак, които са непущачи, не прекаляват с алкохол и не работят в канцерогенна среда. Това ни наведе на предположението, че съществува нова, непозната ни до сега, рискова група.

Имахме няколко пациента, развили втори карцином на езика и мезофаринкса, след като преди години са били ларингектомирани по повод карцином на ларинкса.

Интересен факт е, че открихме наречената от нас „Семейна онкогенеза“. Това са случаи, при които съпругата е оперирана по повод Ca uteri, а съпругът- Ca laryngis и Ca linguae.

Данните от литературата през последните 10-15 години доказват ролята на HPV инфекцията в многофакторната етиология на рака на ЛОР органите. Освен това най-често срещания при генитален рак HPV16 е и най-често изолиран при УНГ локализации. (фиг.1).

И. ИВАНОВ, Д. ДЕКОВ*, С. ПОПОВСКА

През последните две десетилетия броят на медицинските аутопсии непрекъснато намалява (1). Причините се коренят в широкото навлизане на новите модерни цифрови технологии на образните изследвания в медицината, както и засилващото се нежелание за секция от страна на близките на починалите. Според Hoyert DL за периода 1972-2007 година процентът на смъртните случаи, при които е извършена медицинска аутопсия е намалял наполовина (от 19,3% на 8,5%). През 2007 година в САЩ само 1 от 10 починали е аутопсиран (2). Като цяло, аутопсионната активност в дадена страна зависи от националното законодателство, религията и националните традиции, но се смята, че 10% аутопсионна активност е критичен минимум за извършени аутопсии, а оптимумът е 75% (3).

Savelina L. Popovska,
Ivan N. Ivanov,
Dorian Y. Dikov³

Dept. of Pathology,
Medical University – Pleven,
Bulgaria
'Service d'Anatomie et cytologie
pathologiques,
Groupe Hospitalier de l'Est
Francilien,
2/4, cours de la Gondoire Jossigny,
France

Neoadjuvant chemotherapy is the standard of care for patients with locally advanced breast cancer (LABS). The aim of this study was to determine the effects of neoadjuvant chemotherapy on metastatic and nonmetastatic breast cancer axillary lymph node involvement. The axillary lymph node metastatic status was cytologically documented ALN metastases were treated in two prospective trials. Patients had breast surgery with level I and level II axillary dissection followed by additional chemotherapy or radiation treatment. Clinical status was determined by physical examination and correlation with histopathologic examination and imaging findings. The regressive changes in primary tumor and ALNs were achieved using scoring systems. Objective clinical response in primary tumor was seen in 48.05% of patients. Histologic evidence of regression was noted in 50.0% of patients. Regression in primary tumor was achieved in 5 cases (6.4%). The number of cases according to the ALN's regression scoring system was as follows: 0 grade – viable metastases without effect – 21 patients (30%); 1 grade – cytotoxic effect in metastases – 16 patients (23.2%); 2 grade – partial metastatic disease – 1 patient (1.43%); 3 grade – no residual metastatic disease – 1 patient (1.43%); 4 grade – negative ALNs before and after treatment – 25 patients (35.71%). Nodular fibrotic area and iron-loaded macrophages suggested previous presence of tumor metastasis. There was a significant difference between the regression of primary tumor and the presence of effect of cytotoxic agents on ALNs metastases ($r=0.9123$; $p<0.00001$). As chemotherapy is widely used in the treatment of breast carcinoma, pathologists should be aware of the regressive changes in metastatic and non metastatic ALNs.

Key words: neoadjuvant chemotherapy, axillary lymph node, breast cancer

Йорданов А.², Иванов И.¹, Попоевска С.¹, Динева Т.¹, Димитров Т.², Иванова Зл.

2 Клиника по онкогинекология, Медицински Университет - Плевен

Резюме. По литературни данни около 60% от всички овариални злокачествени новообразувания представляват епителен фенотип, като последните се сдобива още за златата фаза за леталитет на злокачествени яйчникови тумори. Хистоморфологично епителните овариални тумори се подразделят на осем хистологични подтипа, като в някои случаи хистологичното разграничаване между отделилите типове е затруднено. Данни от последните години сочат за налчието на отговор на адекватна пълнотерапия при болестното неанеявилно яйчково карциноми с включване на сервитите карциноми. По анализа на яйчково-клетъчните карциноми, овариалните злокачествени новообразувания, в случаите на затруднена класификация, въвеждайки, изследвани, туманни материали.

Обект на ретроспективно проучване са 40 случая, оперирани през периода м. януари 2009 до м. декември 2010, в клиника на по Онкогинекология към УМБАГ – Д-р Т. Странски*, град Плевен. Определи се процента на позитивност на туморните клетки за S100A1, като туморите се развиха на фокално позитивни (позитивност е определен процент от туморните клетки) и дифузно позитивни (позитивност във всички туморни клетки).

[illegible]

Въпреки че към този момент S100A1 е маркер без особено приложение в клиничната практика, сравнително голямата честота и наличието на смесена (ядрена и цитоплазмена позитивност), с която той се експресира при серозните карциноми на яйчника, трябва да бъде по-подробно проучена

И. Иванов¹, А. Йорданов², С. Поповска¹, Т. Динева¹, Т. Димитров²

2 Клиника по онкогинекология, Медицински Университет - Плевен

Резюме. Групата на S100 протеините включва малки по размер (16–26 kDa), калций-свързващи протеини с кисела реакция, които не притежават ензимна активност. През последното десетилетие са публикувани данни доказващи повишена експресия на някои протеини от групата S100A1 при редица тумори.

на S100A1, включено на S100A1, при редица тумори.

Авторите на основните литературни източници, касаещи S100A1 и неговата роля като туморен маркер при овариални карциноми, описват незначителна експресия на маркера в туморите на овариални карциноми. Последните обаче базират своите заключения на проучване на отделни яйчникови перекиси. Последните обаче базират своите заключения на проучване на отделни яйчникови перекиси. Последните обаче базират своите заключения на проучване на отделни яйчникови перекиси. Последните обаче базират своите заключения на проучване на отделни яйчникови перекиси.

Целта на проучването е да се изследва имунохистохимична експресията на S100A1 в пролиферативни, метастатични и рецидивни яйчникови тумори.

Обект на ретроспективно проучване са яйчникови тъкани от 40 случая. Извършено е имунохистохимично оцветяване с S100A1 съгласно стандартен протокол. Имуноопозитивността е отбелязана и интерпретирана в контекста на хистоморфологичната находка в изследваните яйчникови тъкани.

Експерсията на S1A1 в бензинови ръководни твърдени се характеризират с постоянна имуногенност, в конкретни структури – нереди окончания, рети етери, в клетките от гранулозни спой на фоликуларни кисти, гранулозо-тубероцитни клетки на жълтите тела и кистите на жълтото тяло и в клетките от гранулозни спой на червични-тубероцитни фоликули като имуногенността може да бъде цитоплазматична, ядрена и цитоплазматично-ядрена, като интензитетът му варира от слаб през умерен до интензивен. Етишела на инкутируните кисти е негативен за S100A1.

Имунохистохимично оцветяване за S100A1 при бенигни яичникови тумори и метастатични лезии. Имунореактивността на фоликуларните от имуноцитонните кисти, като би било значението като маркер за отличаване на фоликуларните от имуноцитонните кисти, като би било допълнителна алтернатива на до сега прилаганите маркери инхибин и кальретинин. Наличието на имунохистохимична експресия на този маркер е характерно за редица нормални яичникови тумори, включително гранулоозен тератоид, текома-лютеинален кистозен тератом, текома-лютеинален кистозен тератом, текома-лютеинален кистозен тератом, текома-лютеинален кистозен тератом.

Ключови думи: S100A1; бенигни яичникови тъкани, различаване на инклузионни от фоликуларни кисти

S. Popovska¹, P. Marinova², Zl. Ivanova³, Y. Ivanov³

Department of Pathology, Medical University- Pleven, Pleven, Bulgaria

Alpha medical patológia, Bratislava, Slovensko²

Clinic of Pneumology and Phthisiatry, University Hospital, Pleven, Bulgaria

Abstract. A review, concerning lung adenocarcinoma, is presented, in breath the new Intern Multidisciplinary Classification of Lung Carcinoma 2011 and its' aims, innovations and adva over the older classifications, are reported. The need and the place of the molecular tests cancer diagnostic process are discussed. An algorithm for processing and assessing the small b and cytological samples is presented. General recommendations for good practice in patholo for future pathological researches of unresolved problems are given.

СЕНТИНЕЛНА ЛИМФНА БИОПСИЯ ПРИ ЕНДОМЕТРИАЛЕН КАРЦИНОМ – НАШ ОПИТ

Йорданов А.¹, Н. Хинкова¹, Ч. Цветков¹, Д. Стратева¹, Г. Гърнев¹, С. Ташков¹, И. Иванов², С. Поповска²

¹ Клиника по гинекология, Медицински университет – Плевен

² Катедра по обща и клинична патология, Медицински университет – Плевен

Резюме

Цел. Целта на проучването бе да се изследва възможността за детекция на сентинелни лимфни възли (СЛВ) при ендометриален карцином, използвайки метода на Alkermes et al.

Пациенти и методи. На 12 пациенти с ендометриален карцином бе инжектирано 4 мл метиленово синьо на 8 места субсерозно. След 10 мин бе извършена оценка на лимфния статус.

Резултати. Отчето се 91.6 % успеваемост като само при една пациентка не се визуализираха СЛВ, а при двата се намери СЛВ само едностранно. Ни се отбеляжаха странични ефекти.

Заключение. Този метод за детекция на СЛВ е много обещаващ, бърз и лесен за изпълнение, но се налага извършването на допълнителни изследвания за да стане ясна ролята на сентинелната за оперативно лечение на ендометриален карцином.

МОРФОЛОГИЧНО И ИМУНОХИСТОХИМИЧНО БАЗИРАНИ СКРИНИРАЩИ КРИТЕРИИ ЗА СЕЛЕКЦИЯ НА ПАЦИЕНТИ С ВЕРОЯТНИ МУТАЦИИ НА BRCA1 ГЕНА ПРИ ПЪРВИЧЕН КАРЦИНОМ НА ЯЙЧНИК

Поповска С.¹, И. Иванов¹, Т. Динева¹, А. Йорданов¹, С. Томов², К. Ковачева³, Камбурова⁴, В. Иванова⁴, И. Бонева¹, С. Матеева¹

¹ Катедра „Патологоанатомия“ Медицински университет-Плевен

² Клиника „Онкогинекология“ Медицински университет-Плевен

³ Сектор „Медицинска Генетика“, Катедра „Микробиология, вирусология и медицинска генетика“.

Медицински университет-Плевен

⁴ Катедра „Патологоанатомия“ Медицински университет-София

Резюме и цел: Карциномът на гърдата (КГ) и овариалният карцином (ОК) са едни от най-честите злокачествени заболявания, засягащи жените. В етиологията и на двата карцинома участват фактори на средата и генетични изменения. Сред основните гени, определящи предиспозиция за КГ и ОК, най-често са BRCA1 (BRest CAncer 1) и BRCA2 (BRest CAncer 2). Случаите на КГ или ОК, при които се открива герминативна мутация в BRCA1/2 се определят като наследствени. Тъй като определенето на генетичните изменения в BRCA1/2 е скъпо изследване ние си поставихме за цел да селектираме, на базата на определени морфологични и имунохистохимични критерии, пациентки с доказан карцином на яйчника, за генетично изследване на изменения в BRCA1.

Материал и методи: Обект на ретроспективен анализ бяха 29 случая със серозен папиларен ОК от архива на отделение по Клинична Патология на УМБАЛ „Д-р Г. Стратев“ Плевен. Извърши се морфологична оценка и последващо имунохистохимично изследване с антигела срещу p53, anti BRCA1 и против пролиферативния маркер Ki-67.

Резултати: От изследваните 29 серозни папиларни карциноми на яйчника 19 (65,52%) се установиха с данни за загуба на имунохистохимичната експресия за BRCA1 и подходици за последващо генетично изследване за изменения в BRCA1.

Заключение: Наборът от морфологични и имунохистохимични критерии позволява отсяване на жените, подлагани на генетично тестване, тъй като то е скъпо, а честотата на BRCA1 мутации в общата популация е изключително ниска.

EXTRA-ABDOMINAL MUSCULO-APONEUROTIC FIBROMATOSIS: A CASE WITH METACHRONOUS MULTICENTRIC LESIONS OF THE RIGHT THIGH

Savelina L. Popovska,
Tatyana M. Betova,
Krasimir T. Petrov

Department of Pathology,
University Hospital – Plevan

Summary

Fibromatoses are a group of benign proliferations of fibrous tissue with clinical behaviour ranging from that of truly malignant tumours to that of benign reactive fibrous proliferations. Some of the superficial fibromatoses are fairly common but deep ones, also known as desmoid tumours or musculoaponeurotic fibromatoses, are rare. We describe a case of extra-abdominal musculoaponeurotic fibromatosis in a 22-years old male. He underwent 14 operations for a period of 9 years for fibromatosis of the posterior surface of the right lower limb. The histological findings of the lesions were similar consistent across surgeries and consistent with a diagnosis of aggressive extra-abdominal fibromatosis.

INTRACTABLE STATUS EPILEPTICUS - ANALYSIS OF SEVEN CASES

St. Bojinov¹, D. Tchakov¹, R. Roussev¹, S. Popovska², N. Boneva¹

¹Department of Neurology and Neurosurgery

²Department of Pathological Anatomy, Medical University of Plevan

ABSTRACT. We report 7 patients (age 17-45 years) with intractable status epilepticus. Etiology was unclear in 4 patients, 2 persons had posttraumatic epilepsy, and in 1 patient alcoholic encephalopathy was the suspected cause. Generalised convulsive status epilepticus lasted from 10-15 to 35 days in one case. Treatment with intravenous diazepam or clonazepam, intramuscular phenobarbital, valproate and carbamazepine via a nasogastric tube proved ineffective in spite of the maximal doses used. All patients were given intravenous thiopental anaesthesia (up to 200 mg/hour, depending on the seizure severity), while other medications were continued. In 1 patient, resistant to anaesthesia, intravenous lidocaine up to 100 mg in a bolus and propofol in continuous infusion up to 10 mg/min were administered, but the effect was short-lasting.

MAMMARY PAGET'S DISEASE - CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PROBLEMS

M. Nicolova, S. Popovska, R. Nachev
Department of Pathology
Medical University, Plevan

ABSTRACT

For period of 6 years /from 1992 to 1997/, 962 patients with breast cancer underwent surgical treatment in the Oncological Centre- Surgery department, Medical University in Plevan. 16 women are clinically diagnosed as Paget's disease but only in 7 of them the diagnosis is histologically confirmed /0, 72% among operated breast cancer/. 5 from the other 9 patients are with inflammatory changes in the areola and 4 are with mammary cancer infiltrating the epidermis. A clinicomorphological analysis is presented of patients with clinical diagnosis Paget's disease with a view to take into account the basic criteria of right diagnosis.

Key words: Paget's disease, breast cancer.

CLINICAL, RADIOISOTOPIC AND MORPHOLOGIC ASPECTS OF THE LYMPHOTROPIC MARKING AND SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

G. Baichev, T. Delitsky, S. Sergieva*, El. Alexandrova*, S. Popovska

Department of Surgery, Oncology Centre

Higher Medical Institute, Plevan

* Department of Nuclear Medicine

National Oncology Centre, Sofia

ABSTRACT

The aim of the study is to define how to choose appropriate dyes and radiolabeled particles for marking sentinel lymph nodes in breast cancer.

One hundred forty two patients were investigated. The dyes application is around the tumour in 2 or 4 places.

Methods: 1. Radionuclide path-tracing of local lymphatic drainage with 99m Tc Nano Albumol; 2. Intraoperative inspection of spreading of blue dyes in breast and axillary tissues; 3. Investigation of morphological changes in axillary nodes.

It was established that Patent Blue V, Drimaren brilliant Blue and Mitoxantrone applicated lymphotropic locoregional spreads out in the regional lymph drainage.

Key words: breast cancer, sentinel lymph node, lymphotroping marking

LOCALIZATION OF LOW MOLECULAR WEIGHT STRESS PROTEIN (sHsp) ALPHA B-CRYSTALLIN IN HUMAN THYROID GLAND

I. Mineva, M. Stamenova, S. Popovska*, T. Betova*, P. Rashev, E. Sapundzhiev**, M. Simeonova*, N. Trifonova***

(Submitted by Corresponding Member A. Galabov on March 6, 2007)

Abstract

One of the main members of the mammalian small heat shock protein family are the subunits of the structure eye lens protein alpha-crystallin. Its subunit alpha B-crystallin is expressed in some nonlenticular tissues, where it functions as a chaperone under stress conditions, preventing other cell proteins from aggregation. Synthesis of alpha B-crystallin is related with the differentiation process during the mammalian embryonic development. The aim of this study is to investigate the expression and localization of alpha-crystallins in tissue sections from normal and pathologically changed human thyroid gland using immunohistochemical methods. Our results show a different level of positive reaction and specific localization in normal thyroid gland, thyroid struma, thyroid adenoma and Hashimoto's thyroiditis. This finding for the different expression of alpha-crystallins under pathological conditions probably is related with the cellular differentiation of these tissues.

IMMUNOHISTOCHEMICAL INVESTIGATIONS OF P16 INK 4A EXPRESSION IN CARCINOMAS AND HIGH GRADE CERVICAL LESIONS

M. Karcheva, S. Popovska*, R. Nachev*

Department of Epidemiology of Infectious Diseases
Medical University-Pleven, Bulgaria

*Department of General and Clinical Pathology
University Hospital-Pleven, Bulgaria

SUMMARY:

During the years the role of viruses as a cause of oncological illness was known. One of them is cervical carcinomas, related to Human papilloma viruses (HPV's). There are about 450000 new cases of cervical cancer worldwide each year, and 250000 deaths of this diagnosis. By the diagnosis cervical cancer get there with two procedures: after mass scrinning or clinical suspicious for ill. By the availability apparent tumor diagnosis is put with biopsy. By the discreet lesions require utilization modern diagnostic methods. One of them is immunohistochemical method. In situ hybridization (ISH) assays for high-risk human papillomavirus (HR-HPV) and immunohistochemical (IHC) assays for surrogate markers such as p16^{INK 4a} can be useful in detecting HR-HPV in cervical dysplasia. The aim of the following study was to find difference the level for expression of the tumor specific gene p16^{INK 4a} in reactive, dysplastic and invasive changes in biopsy specimens from uterine cervix. In the lesions of the uterine cervix, overexpression of p16^{INK 4a} is induced by HPV and is associated with the process of cancerogenesis in the epithelium. Almost 100% of the high grade lesions and the invasive carcinoma demonstrated high level of expression of p16^{INK 4a} while non displastic epithelium is always negative.

FAMILIAL BENIGN CHRONIC PEMPHIGUS (HAILEY-HAILEY DISEASE)

Ivelina Yordanova, Dimitar Gospodinov, Valentina Chavdarova, Savelina Popovska*,

Department of Dermatology and Venereology,
*Department of General and Clinical Pathology,
Medical University - Pleven, Bulgaria

SUMMARY:

Familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease) is a blistering dermatosis, which is inherited as an autosomal dominant trait and usually presents around the third and fourth decades. Painful erosions, vesico-pustules and scaly erythematous plaques appear at sites of friction such as the sides of the neck, the axillae, the groins and the perineum. A case of familial benign chronic pemphigus in a 54 year-old woman is presented. The disease started at the age of 35. The areas of predilection are the axillary and submammary folds and genital area. Erythematous, macerated plaques were found with multiple painful fissures, vesicles and crusts in its periphery. The diagnosis was established on the basis of physical examination and was confirmed by histological examination of a skin biopsy. A suprabasal cell separation (acantholysis) of the epidermis was found. A family history is present. An autosomal dominant mode of inheritance was confirmed by genealogical analysis. Thirteen members have been affected by the same disease. In the presented case topical and systemic antibiotics, antimycotics, corticosteroids and retinoids were applied with a transient result. The patient was treated with topical Pimecrolimus which showed a good result. Postlesional hyperpigmentations were found after this treatment.

КОРЕЛАЦИЯ МЕЖДУ ХОРМОНАЛНИЯ РЕЦЕПТОРЕН СТАТУС И ХИСТОЛОГИЧНАТА СТЕПЕН НА ДИФЕРЕНЦИАЦИЯ ПРИ ПАЦИЕНТКИ С ПЪРВИЧЕН РАК НА ГЪРДАТА

С. Поповска Т. Бетова, И. Попова**, Г. Байчева*, Т. Делийска*, В. Ризова*

Катедра Обща и Клинична Патология

*Онкологичен Център

Висш Медицински Институт - Плевен

**Отделение по Хирургия

Онкологичен Диспансер - Велико Търново

УВОД

Хормоналният рецепторен статус е важен прогностичен фактор при пациентки с рак на гърдата. В контекста на адювантната ендокринна терапия, естроген-рецепторният статус е и предиктивен фактор за ползата от приложението на лечение с антиестрогени, което цели пресвояване на ксеноестрогените. Хистологичната степен на диференциация на тумора (грийдинг) е също е установен независим прогностичен и предиктивен фактор при рака на гърдата. Литературните данни, касаещи корелацията между хистологичния грийдинг и хормоналният рецепторен статус са осъдени и противоречиви (1, 2, 3, 4, 6).

ЦЕЛ

Цел на настоящото проучване е да установи с помощта на имунохистохимичния метод хормоналният рецепторен статус (ER) и прогестерон (PR) - рецепторен статус при пациентки с рак на млечната жлеза, като като се анализира зависимостта между стероидния статус и хистологичната степен (G) на първичния тумор.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обект на настоящото проучване са 50 пациентки с диагностициран рак на гърдата, лекувани в Клиниката по Онкохирургия на Онкологичен Център ВМХ-Плевен. Туморите са класифицирани по класификацията на СЗО (1982), инвазивните дуктални карциноми са степенирани по системата на Elston и Ellis (1991), а при инвазивните добуларни карциноми грийдинг е определен, базирайки се на карната морфология на туморните клетки в три степени.

Имунохистохимичният метод за изследване на хормоналния рецепторен статус е извършван на формалин-фиксираните, вклучени в парафин тъкани, използвани моноклонални антитела насочени срещу естроген и прогестероновите рецептори, със стандартна

стрептавидин-биотинов пероксидазна техника, по инструкции на фирмата.

Хистологичната степен на диференциация е определена предимно по процъфтяването на туморните форми, а при полиморфизъм и митотична активност на тумора. Тези показатели са оценявани по точкова система, като съответно са давани 1, 2 или 3 точки (Elston и Ellis модифицирана версия на Bloom и Richardson схема за определяне на хистологичната степен (7)).

Данните са обработени статистически, използван метод на корелационен анализ и Wilcoxon-Signed ranks test за непараметрично разпределение и установяване зависимост между две зависимы извадки. Вочков р < 0,05 се приема за статистически значим.

РЕЗУЛТАТИ

В резултат на приложената имунохистохимична техника с употреба на специфични антитела се установи различие по интензивност и количество ядрено имунооцветяване за естроген и прогестерон - рецептор (фиг. 1). В зависимост от степента на диференциация на тумора процентното разпределение е следното: I степен (G1) >12%, II степен (G2) >52%, III степен (G3) >23%. Негативен хормонален рецепторен статус (фиг. 2) се установи при 25 пациентки, позитивен при 17 и граничен при 8.

Прилагайки статистическите методи за установяване зависимост между двете параметъра се установи значима връзка между стероидния рецепторен статус и хистологичната степен на диференциация на първичния тумор при изследваните пациентки ($\chi^2 = 3.86$; $p = 0.001$). Резултатите от корелационният анализ показват наличие на обратна корелация между G и хормоналния статус, т.е. недиференцираните (G3) тумори са негативни за изследваните рецептори.

МАЛИГЕНА ТУМОРНА ПАТОЛОГИЯ И ТЪКАНО ДОНОРСТВО

И. Иванова*, Ж. Мазарова*, Т. Блатова*, К. Шаламанова*,
Т. Бетова*, Г. Поповска*, Е. Мазарова*, И. Йорданова*,
С. Ничев*, Д. Димитров*

•Тъканна банка „Остеоцентър България“ - София
•info@osteo.com
•Патологоанатомично отделение УМБАЛ
•д-р Г. Странски - Плевен
•Катедра по съдебна медицина и дерматология,
МУ - София
***Патологоанатомично отделение УМБАЛ
•Цария Иванна - София

РЕЗЮМЕ:

С цел да се проучи туморната патология на тъканните донори, преценени като медицински неподходящи в съответствие със стандартните оперативни процедури на Тъканна банка „Остеоцентър България“, е извършен ретроспективен преглед на донорската документация. Издирени са хистологичните мортни препарати от съответните патологоанатомични и съдебномедицински отделения и е създаден виртуален хистологичен архив.

C-KIT MUTATIONS IN GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS – MORPHOLOGICAL, BIOLOGICAL AND GENETICAL ASPECTS

Betova T., Popovska S., Veselina T., Dardanova D., Dimitrova A., Strelchimitrov D., Ivanov I.

Department of General and Clinical Pathology MU-Pleven, Georgi Koechev 8A, Pleven 5800, Bulgaria

e-mail: betova@abv.bg

*Department of Surgical Oncology MU-Pleven

**Department of General Biology and Pathophysiology MU-Pleven

Abstract. Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs) are defined as mesenchymal tumors and 95% of them showed mutations in KIT gene. Our aim is to investigate the significance of C-KIT mutations in GISTs, bio- genetical morphological and detected by immunohistochemistry. Three cases were observed in the stomach, per one of the small intestine and one was diagnosed as borderline tumor. Immunohistochemical analysis showed C-KIT (CD117) positivity in all cases. Identification and expression of C-KIT mutation with immunohistochemical method is

Key words: Gastrointestinal Stromal Tumors, C-KIT, Immunohistochemical analysis

To evaluate the change in expression of HER 2/neu and p53 oncoprotein induced by primary chemotherapy, we performed an immunohistochemical study before and after treatment. Thirty-four patients with T2-4 N 0-2 M 0 primary breast cancer received 3 cycles of either CMF regimen (cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil) or FEC regimen (cyclophosphamide, epirubicin, 5-fluorouracil). On specimens obtained by tru-cut, incisional and post chemotherapy surgery we analysed HER 2/neu and p53 protein expression using immunohistochemistry method (DAKO). The significance of changes induced by FCT was evaluated. HER 2/neu expression was increased in 56% of HER 2/neu negative cases. Her 2/neu did not change in about 84% of cases regardless of the chemotherapy treatment ($p=0.53$).

ОБРАЗОВАНИЕ И НАУКА

СЕБАЦЕЕН КАРЦИНОМ НА КЛЕПАЧА - ДИАГНОЗА, МЕНИДЖИТИС И КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Т. Бетова, Т. Микова*, И. Иванов, С. Поповска, И. Йорданов, Т. Веселинова, Е. Маринова**
Катедра Обща и Клинична Патология, МУ-Плевен
*Катедра Очни болести, МУ-Плевен
**Очна клиника, ВМА-София

Abstract
The sebaceous carcinoma of the eyelid is a very rarely met adnexial tumor that originates from the sebaceous glands. From all of the tumors that can occur on the eyelid, the probability of this one is less than 1%, and from all of the malignant epithelial tumors less than 4.7%. The death rate from this disease is 9-22%. Most of the sebaceous carcinomas descend from the tarsal Meibomian glands, often from the Zeiss glands and rarely from the glands of the caruncle. Two thirds of the cases affect the upper eyelid and the advanced state both, the upper and the lower, eyelids are affected. The sebaceous carcinoma happens to relapse between 9% and 36%. Here is presented a case from the practice with a recurrence of the sebaceous carcinoma a year later after the diagnosis.

Key words: sebaceous carcinoma, histology, recurrences, management

БЕНИГНИ ЕПИТЕЛИНИ ТУМОРИ НА КЛЕПАЧИТЕ

Т. Бетова, И. Йорданов, И. Иванов, С. Поповска, Т. Микова*
Отделение по Клинична патология
*Клиника по Очни болести
УМБАЛ "Д-р Г.Странски"-Плевен
бул."Г.Кочев"№ 8А, e-mail: betova@abv.bg

Abstract:
The benign eyelid lesions total up 15% of the face tumors and 5-10% of the skin tumors.

Aim: To find the occurrence, type and subtype of the benign eyelid tumors and the need of the surgical intervention.

Methods: Benign tumors were studied, all of which were analyzed with 8 indicators. Routine histological technique was used.

Results: The benign eyelid tumors were 24%. 25% of them belong to the squamous cell carcinoma, 19.5% to sebaceous carcinoma, 22.3% to naevus and haemangioma, 11.5% to xanthelasma and fibropapilloma, 5.5% to xanthelasma and 2.7% to xanthelasma.

Conclusion: The variations among the benign eyelid tumors are due to the histological structure and the location.

LOCOREGIONAL AND SYSTEMIC PERIOPERATIVE CHEMOTHERAPY WITH MITOXANTHRONE IN BREAST CANCER. A PRELIMINARY REPORT

T. Delisly*, G. Baychev, S. Popovska, Medical University - Pleven, Bulgaria

The perioperative chemotherapy in the case of breast cancer gives a possibility for achievement of high cytostatic concentration in the operative field. Locoregionally applied, as well as for metastases influence because of their increased proliferative activity immediately after the surgery (systematically applied).

The aim of the study is to explore the possibilities for perioperative therapy with Mitoxanthrone, locoregionally and systematically applied, to 25 persons with breast cancer (I and II stage) around the tumor a total of 0.5 (10 mg) Mitoxanthrone was injected 1 to 3 h before surgery. The preparation was recorded mainly through lymph capillaries and entered the regional lymph nodes.

A total of 12-14 mg/m² (about 20 mg) of Mitoxanthrone dissolved in 100 ml of 5% glucose solution were intravenously infused twenty-four hours after surgery. In 19 of all cases the chemotherapeutic was intraoperatively found in the lymph nodes draining the tumor (sentinels), which were blue stained.

There was not any significant difference in the surgical complications during the postoperative period in comparison to the control group (without chemotherapy).

Effect of neoadjuvant chemotherapy on HER 2 status in patients with breast carcinoma

S. Popovska, T. Betova
Medical University - Pleven, Plevan, Bulgaria

Introduction Neoadjuvant chemotherapy is the standard of care for patients with locally advanced breast cancer and is being evaluated in patients with earlier-stage operable disease. The effects of chemotherapy on biological markers such as an oncoprotein expression are not well known. The aim of the study was to determine whether Her 2 expression was modified by neoadjuvant chemotherapy.

I-5

I. Popov

LOCOREGIONAL LYMPHOTROPIC APPLICATION OF MITOXANTHRONE AT AN EARLY STAGE OF CANCER OF THE LACTEAL GLAND - CLINICAL, NUCLEAR - MEDICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS

I. Popov, G. Baychev, S. Popovska, S. Sergeeva, T. Betova
1. MODOZ V. Tarnovo
2. Surgical Clinics of Oncological Diseases, University Centre of Oncology, Plevan, Bulgaria
3. Department of Pathology, Medical University Plevan, Bulgaria
4. Department of Nuclear medicine, National Centre of Oncology, Sofia Bulgaria

The purpose is by means of a number of methods to examine the possibilities for locoregional application of Mitoxanthrone at an early stage of lacteal gland cancer.

The study includes 36 cases with which the chemical therapy, has been applied around the tumor, on one or two spots per 0.5 ml (1 mg), twice before surgical intervention.

In the study were used: 1. Scintigraphic tracing of the progress of Mitoxanthrone with 99m Tc-Nano Albumin, 2. Intraoperative examination of the macrostructure with which according to the blue colour of the medicine it is possible to estimate its spreading in the tissues, 3. Examination of the morphological changes that have affected the axillary lymph nodes.

The results show that in the early scanning of the cytostatic accumulates in the sentinel lymph nodes, macroscopically is found a stripelike spreading from the place of the application around the tumour towards the regional lymph basin and the morphological examination concludes some degenerative changes.

The study proves that when applied locoregionally around the tumour, Mitoxanthrone spreads in the region of the lymph swell of the lacteal gland and has a cytotoxic influence on the sentinel lymph nodes.

F-11

I. Popov

USEFULNESS OF TISSUE MARKER CLIPS IN PATIENTS UNDERGOING NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR BREAST CANCER.

Popov Ivan P., G. Baitchev, T. Delisly, S. Popovska, I. Nenov
Dept. of Surgical Oncology, University Centre of oncology, Plevan, Bulgaria

Objective: The purpose of this study was to evaluate the usefulness of a tissue marker clip for permanent localization of the tumor bed in patients with breast cancer who undergo preoperative chemotherapy.

Materials and methods: Between 1998 - 2002 prospective analysis was performed of 103 breast lesions larger than 3 cm. Metallic markers were placed using sonographic or mammographic guidance.

Results: Complete clinical response was observed in 6 patients (5.8%) and complete histological response was obtained in 7 cases (6.8%). In this patients the tissue marker clips were the only possibility to localize the tumor after neoadjuvant chemotherapy as all other diagnostic methods showed inconsistent results.

Conclusion: With the newer chemotherapeutic agents, the response of breast carcinoma to neoadjuvant chemotherapy may be dramatic. Implantation of metallic marker clip effectively addresses the problem of preoperative localization of the tumor bed in complete or nearly complete response of breast cancer to primary chemotherapy.

Tissue microarrays for comparing molecular features with proliferation activity in breast cancer

Christian Ruiz¹, Silvia Seibt¹, Khawla Al Kuraya², Abdul K Siraj², Martina Mirlacher¹, Peter Schraml¹, Robert Maurer¹, Hanspeter Spichtin¹, Joachim Thorhorst¹, Savelina Popovska³, Ronald Simon⁴, Guido Sauter^{5*}

¹Institute of Pathology, University Hospital Basel, 4031 Basel, Switzerland
²King Faisal Specialist Hospital, Riyadh 11211, Saudi Arabia
³Institute of Pathology, City Hospital Triemli, 8091 Zürich, Switzerland
⁴Institute of Clinical Pathology, 4052 Basel, Switzerland
⁵Department of General and Clinical Pathology, Medical University Plevan, 5800 Plevan, Bulgaria

***Correspondence to:** Guido Sauter, University Medical Center, Hamburg-Eppendorf, Germany
email: Guido Sauter (g.sauter@uke.uni-hamburg.de)

Ki67 • breast cancer • proliferation marker • tissue microarrays

Abstract
Tissue microarrays (TMAs) are potentially suited to find associations between molecular features and clinical outcome. Enhanced cell proliferation, as measured by Ki67 immunohistochemistry, is related to poor patient prognosis in many different tumor types. Ki67 expression shows considerable intratumoral heterogeneity. It is unclear if the TMA format is suitable for the analysis of potentially heterogeneous markers because of the small size of TMA spots. We have analyzed a breast cancer TMA containing 2,517 breast tissues, including 2,222 neoplastic and 295 normal or premalignant samples, for Ki67 labeling index (Ki67 LI) and additional markers with a known relationship to Ki67 LI by immunohistochemistry (ER, PR, Bcl-2, Egfr, p16, p53) and Fluorescence *in situ* hybridization (HER2, MDM2, CCND1, MYC). A high Ki67 LI was linked to tumor phenotype including grade ($p < 0.0001$), stage ($p < 0.0001$), nodal stage ($p = 0.0018$), and patient prognosis ($p < 0.0001$ each), elevated protein levels of p53, p16 and Egfr, reduced levels of Bcl2, ER, and PR ($p < 0.0001$ each), as well as amplifications of HER2, MYC, CCND1 and MDM2 ($p < 0.0001$ each). In summary, all expected associations between Ki67 and the analyzed molecular markers could be reproduced with high statistical significance using a TMA containing only one tissue sample per tumor, measuring 0.6 mm in diameter. We conclude that associations with cell proliferation can be reliably analyzed in a TMA format. © 2005 Wiley-Liss, Inc.

EXPRESSION OF EGFR IN COLON CARCINOMAS AND THEIR CORRELATION WITH

POPOVSKA Savelina, MARKOVA Elena, BETOVA Tatyana.

Department of General and Clinical Pathology
Medical University, Pleven

Background: Epidermal growth factor receptor (EGFR) is commonly overexpressed in a number of epithelial malignancies and is often associated with an aggressive phenotype advanced stages of cancer and a poor prognosis for the patient.

Aims: The expression of EGFR was analyzed in 50 cases of colon carcinoma, using immunohistochemical technique of paraffin sections. A correlation was made between the EGFR expression in primary tumour and the following clinicopathological parameters: histological type, histological grade and stage of the disease.

Methods: The patients had undergone curative surgical resection at the Oncology Centre in University Hospital - Pleven. EGFR expression was examined by immunohistochemistry using the Dakocytomation's EGFR PharmDx (Dako Cytomation) in paraffin-embedded colon tumors and graded as percentage of cells stained. The correlation statistical analysis was used.

Results: EGFR immunoreactivity was detected in 34 (68%) cases of colorectal carcinomas.

High levels of EGFR protein were observed in 10/50 (20%) samples. Thirteen (26%) show moderate of EGFR expression in tumor cells and 11/50 (22%) show slight level of EGFR expression. Sixteen of tumors were totally negative (32%).

Most of the cases showed complex and heterogeneous patterns of EGFR-expression.

No association was found between the expression of studied EGFR protein and histological grade and type of primary tumor. Similarly, no correlation was detected between EGFR immunostaining and stage of colorectal adenocarcinoma.

Conclusions: Prospective multicenter studies should be conducted to confirm overexpression of EGFR as a prognostic factor.

Key words: EGFR, colorectal adenocarcinoma

EGFR EXPRESSION BEIM OVARIALKARZINOM UND IHRE PROGNOTISCHE BEDEUTUNG

EGFR Expression beim Ovarialkarzinom und ihre prognostische Bedeutung

S. Tomov¹, G. Gorchev¹, D. Tzinglev², G. Baichev¹, S. Popovska¹, A. Iordanov¹

¹Gynaekologische Klinik, Onkologisches Zentrum, Medizinische Universitaet, Plevn

²Nuklearmedizinische Klinik, Nationales Onkologisches Zentrum, Sofia

³Abteilung fuer Pathology, Medizinische Universitaet, Plevn

e-mail: slavcho_tomov@yahoo.de

Einleitung: Der EGFR Rezeptor ist das erste Mitglied der Familie der Wachstumsfaktorrezeptoren (EGFR, HER2, HER3, HER4). Die Frage nach den prognostischen Aspekten der EGFR Expression bei boesartigen epithelialen Ovarialtumoren bleibt immer noch offen. Die Angaben in der Literatur sind widerspruechlich. Wir haben uns das Ziel gestellt, die Frequenz und das Niveau der EGFR Expression bei epithelialen Ovarialtumoren zu bestimmen und ihre prognostische Rolle bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom einzuschaetzen.

Methoden: In einer prospektiven Studie umfassten wir 142 Patientinnen fuer 4 Jahre (2001-2004) - 61 (43%) mit boesartigen epithelialen, 32 (23%) mit gutartigen epithelialen, 15 (10%) mit nichtepithelialen Ovarialtumoren und 34 (24%) mit normalen Eierstoecken. Die Expression von EGFR wurde in frisch-gefrorenem Gewebe mit Radio Ligand Binding Assay quantitativ und qualitativ gemessen. Die statistische Bearbeitung wurde mit χ^2 Test, Kaplan-Meier, Log Rank, Breslow und Tarone-Ware Methoden, als auch mit Cox-regression-analyse durchgefuehrt.

Ergebnisse: die mittlere EGFR Expressionsfrequenz war 52% beim Ovarialkarzinom, 59% bei den gutartigen epithelialen Ovarialtumoren und 38% bei Patientinnen mit normalen Eierstoecken ($p>0,05$). Das mittlere Niveau der Expression zeigte folgende Ergebnisse: 44 fmol/mg $\pm$ 174 - Ovarialkarzinom, 117 fmol/mg $\pm$ 413 - gutartige epithiale Ovarialtumoren, 39 fmol/mg $\pm$ 63 - normaler Eierstock ($p>0,05$).

Bei den Patientinnen mit Ovarialkarzinom untersuchten wir den Einfluss auf das progressionsfreie Ueberleben und auf das Gesamtueberleben folgender Faktoren: Expressionsfrequenz von EGFR, Expressionsniveau von EGFR, FIGO Stadium, regionale Lymphknotenmetastasen, ferne Metastasen, Grading, Art der Operation. Die multivariate Cox-regression-analyse zeigte signifikantes Risiko fuer Progression bei Kombination von EGFR(+) und N1 (Risiko=14,2), nur EGFR(+) (Risiko=5,7), nur N1 (Risiko=5,0), nur hohes Expressionsniveau (>50 fmol/mg) (Risiko=2,4) ($p<0,05$).

Signifikant kuerzer war die mittlere Zeit des Gesamtueberlebens bei EGFR(+) Patientinnen ($p<0,05$), FIGO III-IV ($p<0,05$) und N1 ($p<0,01$). Die multivariate Cox-regression-analyse duetete auf signifikantes Risiko bei Kombination von EGFR(+) und N1 (Risiko=5,6) und nur bei N1 (Risiko=5,2) ($p<0,05$).

Schlussfolgerung: die Expression von EGFR bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom ist ein signifikanter prognostischer Faktor.

Comparison of clinico-pathological features between young, average age and old breast cancer patients and their relation to progression of the disease

L. Daskalova¹, A. Velkova², S. Popovska³, R. Nachev¹, G. Baichev¹, T. Delijski¹

1. University Centre of Oncology, Department of Surgical Oncology, Plevn, Bulgaria

2. Medical University, Department of Social Medicine and Public Health, Plevn, Bulgaria

3. University Hospital "Dr G. Stranski", Centre of Clinical Pathology, Plevn, Bulgaria

The aim of our study was to compare clinical and pathological features of BC patients in a group of young, average age and old women to identify potential biological differences between these patients which can explain differences in the progression and final outcome of the disease.

Reasons for over- and underestimation of lymphatic vessel invasion in breast cancer

L. Janchev¹, S. Popovska¹, A. Betova¹, G. Baichev², ¹MU-Plevn, Department of General and Clinical Pathology, Plevn, Bulgaria; ²Military Medical Academy, Clinic of Thoracic Surgery, Sofia, Bulgaria

Background: Lymph vessel invasion (LVI) can be decisive for treatment and prognosis of breast cancer patients but often it is over- or underestimated in the routine practice.

Aim of our study was to establish the reasons leading to over- or underestimation of LVI in breast cancer, which occur in the routine practice and to create a reliable and applicable protocol for its appropriate evaluation.

PQ-18 CORRELATION BETWEEN LEVEL OF EXPRESSION OF EGFR AND HISTOPATHOLOGICAL PARAMETERS IN COLORECTAL CANCER PATIENTS

S. Popovska¹, T. Betova¹, D. Dardanov², D. Delijski²

¹Medical University-Plevn, Plevn, Bulgaria; General and Clinical Pathology;

²Medical University-Plevn, Plevn, Bulgaria; Surgical Oncology

Aims: The expression of EGFR was analyzed in 50 cases of colon carcinoma, using immunohistochemical technique of paraffin sections. A correlation was made between the EGFR expression in primary tumor and the following histopathological parameters: histological type, histological grade and stage of the disease.

Methods: The patients had undergone curative surgical resection at the Oncology Centre in University Hospital - Plevn. EGFR expression was examined by immunohistochemistry using the Dakocytomation's EGFR PharmDx (Dako Cytomation) in paraffin-embedded colon tumors and graded as percentage of cells stained. The correlation statistical analysis was used.

Results: EGFR immunoreactivity was detected in 34 cases of colorectal carcinomas. High levels of EGFR protein were observed in 10/50 (20%) samples. Thirteen (26%) show moderate of EGFR expression in tumor cells and 11/50 (22%) show slight level of EGFR expression. Sixteen of tumors were totally negative (32%). Most of the cases showed complex and heterogeneous patterns of EGFR-expression.

No association was found between the expression of studied EGFR protein and histological grade and type of primary tumor. Similarly, no correlation was detected between EGFR immunostaining and stage of colorectal adenocarcinoma.

Conclusions: Prospective multicenter studies should be conducted to confirm over expression of EGFR as a prognostic factor.

FATAL AORTIC DISSECTION IN A PREGNANT WOMAN WITH MARFAN'S SYNDROME (CASE REPORT)

Tatyana Betova 2, Dancho Dekov 3, Sergei Deanov 3, Savelina Popovska 2, Temenuzhka Veselinova 2, Petko Lisev 3, Elena Tenevska 1,

2 Department of General Pathology (MU - Plevn, Bulgaria), 3 Department of Forensic Medicine (MU - Plevn, Bulgaria), 1 Medical University - Plevn, Bulgaria.

Aortic dissection in pregnant women is rare. It has been estimated that more than 50% of all dissections were found in women younger than 40 years. In patients with Marfan's Syndrome pregnancy is associated with a potential high risk of aortic dissection, having a child who will inherit the syndrome and lethal outcome. We report a case with fatal acute dissection of the aorta found in a 36-years-old pregnant woman. She has history for Marfan's syndrome and a twin pregnancy. A month before birth she suddenly had dissection of aorta. After diagnosing the aortic dissection, the patient underwent caesarean section and born two live foetuses. The mother died. Our study discusses aetiology, association with pregnancy, diagnosis, pathomorphological aspects and medical management of acute dissection of the aorta in pregnancy women with Marfan's syndrome.

LAPAROSCOPICALLY-ASSISTED ANTERIOR RESECTION OF THE RECTUM VS OPEN TECHNIQUE - COMPARATIVE STUDY

P.G. Ivanov¹, K.S. Vasiliev¹, G.B. Gurbev¹, G.B. Grigorov¹, S. Popovska²

¹Military Medical Academy, SOFIA, Bulgaria

²Universiti Hospital, PLEVEN, Bulgaria

Aim: The aim of study was to assess and compare the results between laparoscopically-assisted anterior resection of the rectum (LAR) and open anterior resection of the rectum (OAR) in cases of rectal carcinoma.

Material and Methods: This is a prospective study, where we compare the results between two groups: LAR group (27 patients) and OAR group (24 patients). All of the patients were with adenocarcinoma of the rectum in different stages pTNM variety was (pT1-3N1-2M0). In all operations was performed total mesorectal excision (TME) by using Tolds method. As results we have used hospital stay, operative time, time to return on bowel function, perioperative complications, 3-years survival rate. Oncological adequacy was assessed by using number of harvested lymph nodes, clearance of resection margins, lengths on resected specimens, transversal margin - integrity of mesorectal fascia (macroscopic and histopathological assessment). The date were statistically analysed ($p < 0.05$ was significant).

Results: The median operative time was shorter in OAR group 83min vs 126min. Hospital stay in LAR group was 4.2 days vs 7.4 days. The median time of return on bowel function was 17.3 hours in LAR gr. and 28.6 hours in OAR gr. not significant. The rate of perioperative complications was 1.4% in LAR gr. and 2% in the OAR gr. ($p = 0.063$). No significant differences were observed in 3-years survival rate between both groups range 53% to 78% by depending of clinical stage. The mean number of harvested lymph node was 9.2 in LAR gr. and 8.6 in OAR gr. ($p = 0.073$) and the length of resected specimens were in range 17.4 cm to 25.6 cm in both groups. The resections margins were clear in both groups. There were three cases of local tumor recurrences one in LAR gr. and two in OAR gr. In all of three cases there were tumor

PRIMARY GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS IN THE OMENTUM AND MESENTERY: REPORT OF THREE CASES

Savelina Popovska¹, T. Betova¹, N. Ivanova²

¹Dept of General and Clinical Pathology Medical University - Pleven, Bulgaria

²Dept of Oncology Medical University - Pleven, Bulgaria

Introduction: Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs) are the most common tumors of mesenchymal origin in the gut. Less than 1% of GISTs occur in the mesentery, omentum and retroperitoneum. **Methods:** We report three cases of GIST- two mesenteric with malignant potential and one of the omentum and their diagnosing with imaging and immunohistochemical methods. **Results:** The patients had been complaining of pain and oppression in the epigastric and abdominal area. Abdominal Ultrasound showed tumor formation with heterogeneous tissue. CT scan of the abdomen showed large round masses in the upper abdomen. The patients underwent an operation with biopsy. The macroscopical and histologic findings of the tumors were described. The mesenteric and omental tumors showed histologic features similar to GISTs with elongated spindle cells and moderate to high cellularity. Immunohistochemically, all tumors were positive for both KIT and CD34. **Conclusion:** The use of contemporary diagnostic technologies - ultrasound, CT and immunohistochemical methods are important factors for the diagnosis and staging of GISTs.

MALIGNANT TUMOR PATHOLOGY AND TISSUE BANKING

VESELA IVANOVA¹, J. MAZGALOVA¹, T. BLAGOVA¹, K. SHALAMANOV¹, T. BETOVA², S. POPOVSKA³, E. MARKOVA⁴, Y. YORDANOV¹, S. NACHEV⁵, D. DIMITROV⁶

¹Tissue Bank "Osteocentre Bulgaria" EAD - Sofia, Bulgaria

²Department of Pathology, University Hospital "Dr. G. Stranski", Plevan, Bulgaria

³Department of Forensic Medicine, University Hospital "Alexandrovskia" - Sofia, Bulgaria

⁴Department of Pathology, University Hospital "Queen Joanna" - Sofia, Bulgaria

Context: Donors with a recent or past history of any kind of tumor pathology must be evaluated for suitability in accordance with the tissue bank's SOPs.

Objective: To review OCBG donor cases with tumor pathology, which have been evaluated as medically unsuitable based on the OCBG SOP 2 - 001 (Tumors).

Design: Retrospective review of donor's records, autopsy expertise, donor coordinator's notes, H&E-stained sections from necropsy tumor specimens (including frozen sections).

Results: We divided donors into two main groups:

- A) Potential donors with clinical signs of presence of tumor pathology and preliminary diagnosed by frozen sections and rejected before tissue explantation:**
- Astrocytoma grade II;
 - Anaplastic oligoastrocytoma grade III;
 - Hashimoto's Thyroiditis with suspicion of primary lymphoma of the thyroid gland.

B) Donors with malignant tumor pathology accidentally found during the autopsy after tissue explantation:

- 1) Obviously malignant tumor pathology:
 - Carcinoma of the lung;
 - Adenocarcinoma of the gut.
- 2) Tumor pathology, suspicious for malignancy, but requires of histological verification:
 - Carcinoma of the pancreas;
 - Adenocarcinoma of the prostate gland.
- 3) Malignant tumor pathology, only microscopically visible:
 - Carcinoma of the lung (2 cases);
 - Hepatocellular carcinoma of the liver.

Conclusion: The histological investigation remains "the golden standard" in tumor diagnostic process. The closed collaboration between hospital pathologists and OCBG - coordinators secure the reliable histological diagnosis and traceability of donor's medical history.

Distant metastasis after radical treatment of breast cancer: risk factors and their prognostic relevance in 378 consecutive patients

I. Deskalova¹, S. Popovska², T. Betova², A. Velkova², N. Ivanova⁴, G. Baichev¹, T. Delijiski¹. ¹University Center of Oncology, Department of Surgical Oncology, Plevan, Bulgaria; ²University Hospital "Dr. G. Stranski", Department of Clinical Pathology, Plevan, Bulgaria; ³Medical University, Faculty of Public Health, Plevan, Bulgaria; ⁴University Center of Oncology, Department of Medical Oncology, Plevan, Bulgaria

Background: The aim of present study was to evaluate the prognostic significance of 16 clinical, pathomorphological and immunohistochemical features for predicting distant metastasis (DM) in breast cancer (BC) patients.

Material and Methods: A retrospective study of 378 patients with invasive BC (T1-3N0-3M0), who were operated between 2000 and 2003 in our institution, was made. Out of them almost 80% underwent modified radical mastectomy (MRM). Tumor size (T), axillary lymph nodes (N status), age, menstrual status, histological type, grade, LVI, in situ component, ER, PR, HER-2, Ki-67, p53, bcl-2, cathepsin D and E-cadherin were evaluated. Mean time for follow-up was 56 (1-88) months. Survival curves were estimated by Kaplan-Meier methods and compared with the Log-rank test. Multivariate analysis of clinical variables by Cox regression analysis also was performed.

Results: During the follow-up period 66 (17.4%) patients developed DM and 76 (20.1%) patients died. Univariate analysis of data showed that T ($p = 0.0001$), N status ($p = 0.0001$), presence of comedo type in situ component ($p = 0.0001$), LVI ($p = 0.16$), Ki-67(+) ($p = 0.007$) and Cathepsin D(+) ($p = 0.013$) are independent prognostic indicators for elevated risk for DM. After multivariate analysis only number of involved lymph nodes (OR 8.8; 95% CI 3.5-21.77; $p = 0.0001$) and presence of comedo type in situ component (OR 2.4; 1.19-4.74; $p = 0.015$) retain their significant association with DM development.

T ($p = 0.001$), N status ($p = 0.0001$), ER ($p = 0.031$), LVI ($p = 0.012$) and comedo type in situ component ($p = 0.0001$) are factors associated with 5-year overall survival by univariate analysis. After multivariate analysis again N status (OR 3.8; 95% CI 1.36-10.56; $p = 0.011$) and in situ component of comedo type (OR 3.3; 1.61-6.56; $p = 0.001$) were the only factors that retain their relevance with disease survival.

Conclusion: The study found that N status and presence of comedo type in situ component are the most reliable predictors of unfavorable events in BC patients. Relation between presence of in situ component and risk for LR after breast-conserving surgery is well established, but our result is one of the first in the literature who found such relation with the risk for DM in patients after MRM. Histological type of in situ component is more important than its extension, i.e. no matter how extensive is comedo type intraductal component, it is always associated with risk for DM. The evaluation of optimal number of risk markers is substantial for making an individualized decision regarding adjuvant therapy and follow-up, especially in N0 group.

Savellina Popovska, I. Daskalova, T. Betova, R. Nachev, N. Ivanova, A. Velkova
Dept. of Clinical Pathology, University Hospital "Dr.G.Stranski"
Medical University-Pleven
Pleven, Bulgaria
E-mail: sapopovska@yahoo.com

Background: The aim of present study was to evaluate the prognostic significance of in situ component around invasive tumor for predicting distant metastasis (DM) in breast cancer (BC) patients.

Material and methods: A retrospective study of 378 patients with invasive BC (T1-T3N0-3M0), who were operated between 2000 and 2003, was made. Out of them almost 80% underwent modified radical mastectomy (MRM). Tumor size (T), axillary lymph nodes (N status), age, menstrual status, histological type, grade, LVl, in situ component, ER, PGR, HER-2, Ki-67, p53, bcl-2, cathepsin D and E-cadherin were evaluated. Mean time for follow-up was 56 (1+86) months. Survival curves were estimated by Kaplan-Meier methods and compared with the Log-rank test. Multivariate analysis of clinical variables by Cox regression analysis also was performed.

Results: During the follow-up period 66 (17.4%) patients developed DM and 76 (20.1%) patients died. Univariate analysis of data showed that $P < 0.0001$, N status ($P = 0.0001$), presence of comedo type morphology ($P = 0.0001$), LVI ($P = 0.016$), Ki-67 (+) ($P = 0.007$) and Cathepsin D (+) ($P = 0.013$) are independent prognostic indicator for elevated risk for DM. After multivariate analysis only 0.01% of involved lymph nodes (OR 0.8; 95% CI 0.3-2.1; $P = 0.0001$) and presence of comedo type in situ component (OR 2.4; 1.19-7.4; $P = 0.015$) retain their significance. The presence of lymph node involvement and in situ component of multistage melanoma in patients who are associated with 5-year overall survival by the same two factors are also significant ($P < 0.0001$). N status (OR 3.8; 95% CI 1.36-10.58; $P = 0.011$) and in situ component of multistage melanoma (OR 3.3; 1.61-6.56; $P = 0.001$).

Conclusions: The study found that N status and presence of comedo type in situ component are the most reliable predictors of unfavorable events in BC patients. Rejection between presence of in situ component and risk for LR after breast-conserving surgery is well established, but our result is one of the first in the literature who found such correlation with the risk for DM in patients after MRM. Histologic type of in situ component is more important than its extension. In no matter how extensive is the tumor, if the intraductal component, it is always associated with risk for DM. The evaluation of optimal number of risk markers is substantial for making an individualized decision regarding adjuvant therapy and follow-up.

¹Popovska¹, T. Betova¹, D. Dardanov², T. Deliyski²
Department of General and Clinical Pathology
Medical University Pleven, University Hospital
Pleven, Bulgaria

Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs) are the most common tumors of mesenchymal origin in the gastrointestinal system. Less than 1% of GISTs occur in the mesentery, omentum, peritoneal ligaments or retroperitoneum. We report a rare case of GIST in the mesocolic ligament with malignant potential. The 71 year patient had been complaining of abdominal pain and weight loss. Physical examination was normal. Endoscopy and computed tomography scanning showed a large, heterogeneous 80x60 cm round mass in the mesocolic ligament in front of the head of the pancreas, that appeared to arise separately from the stomach, bowels and pancreas. In the liver and spleen were found areas with increased density, suspected for metastases. The patient underwent a laparotomy. Grossly, a large, fleshy, lobulated, tan-colored mass was found in the mesocolic ligament, arising from the colonic wall. The tumor was completely resected. Exploration of abdominal cavity revealed multiple small, tan-colored nodules in the liver and spleen, suspected for metastases. Histological investigation of the tumor showed a mass of 80x50x40 cm size, composed of spindle cells arranged in sheets and fascicles, with frequent mitoses and areas of hemorrhages and necrosis. The mitotic activity was low. Positive immunohistochemical expression was assessed for CD117 and focal for CD34 (basic for GIST diagnosis). Negative results were obtained for immunohistochemical investigation of Vimentin, Desmin, Smooth muscle actin and S-100 protein. Although the mitotic activity of the main tumor is low, the presence of clinical data for liver metastases places this case in the group of malignant GISTs.

S. Fureid*, S. Popovska, V. Eusebi
Hospital de São José, Dept. de Anatomia Patológica, Lisbon, Portugal

Objective: We report 10 cases of papillary carcinomas of the breast that histologically resemble PTC.

Method: These include 2 cases previously reported (*Am. J. Surg. Pathol.* 27, 1114–18, 2003) and 8 new cases.

Results: Patients were female of 54.7 years (mean age). All cases displayed neoplastic cells arranged in solid to papillary architectures and follicular structures resembling thyroid tissue. Cells evidenced eosinophilic granular cytoplasm and nuclei with clear chromatin with numerous grooves and occasional eosinophilic pseudoinclusions. All cases stained for mitochondria in >50 % of neoplastic elements. ER, PR, AR, Her-2, TTF1, Thyroglobulin were negative. Myoepithelial cells were absent in 8 cases. Cases were discovered mammographically, except for case 3 that had a lump present for 10 years. Sentinel nodes in 6 cases were negative. Case 3 had an intramammary metastatic lymph node. All patients are alive and well. No fewer than 3 had 10 year+FI.

Conclusion: Breast tumours resembling PTC have to be recognized to avoid misdiagnosis as metastatic PTC; they are triple negative tumours with indolent behaviour; the term tumour for these neoplasms seems appropriate as it is difficult, especially without immunohistochemistry, to establish their invasion.

^{*}MU-Pleven, General and Clinical Pathology, Bulgaria

Objective: When accessed on D2-40 stained slides lymphatic vascular invasion may present interpretative difficulty, especially in breast tissues containing extensive intraductal/lobular tumour growth because of the positivity observed in both lymphatic endothelial cells (LECs) and myoepithelial cells (MECs). The available multiple stain detection kits are time and resource consuming. The aim of this study was to develop an antibody cocktail (D2-40/p63) single detection kit protocol for identification of lymphatic vascular invasion in breast tissues.

Method: Formalin-fixed, paraffin embedded tissues from 130 breast cancer patients were examined. Immunostaining was analysed in corresponding fields of consecutive tissue slides, stained according to standard protocols with D2-4C p63 and D2-40/p63 cocktail, single detection kit.

Results: When stained with D2-40/p63 cocktail, lymphatic vessels demonstrated "continuous" intermediate to strong cytoplasm staining (LEC reactivity for D2-40), readily distinguishable from the "bead-like" staining observed in MEC of distorted duct lobular units (weak to missing cytoplasm D2-40 staining, strong p63 nuclear staining). The suggested antibody cocktail proved to be more effective than D2-40 alone in the identification of lymphatic

S. Popovska*, I. Ivanov, T. Betova, T. Dineva, Z. Ivanova
*Medical University Hospital, Dept. of Clinical Pathology,
Pleven, Bulgaria

Objective: The pre-lymphatic system was initially described in the 1960s by Casley-Smith and Florey. It consists of CD34 positive fibroblasts lined stromal spaces communicating with the lymphatic capillaries. The aim of the following investigation was to compare the lympho-vascular density and pre-lymphatic network density of breast tissues in the context of the menstrual status of the patients.

Method: Formalin-fixed, paraffin embedded tissue specimens from 105 patients with primary breast cancer were studied. Tumor-free tissue materials were selected. Tissue processing and immunohistochemical staining with D2-40 and CD34 antibody was performed in accordance to standard laboratory protocols. Quantitative evaluation of the lymphatic and pre-lymphatic system was performed. The Kruskal - Wallies test was used to compare differences between the median values of the studied variables. Statistical significance of the differences was considered if $p < 0.05$.

Results: The pre-lymphatic network was found to be significantly more dense in menstruating, compared to menopausal women K-W=61.04; $p<0.0001$ $n=105$. Lymphatic vascular density was higher in menstruating compared to menopausal women K-W=7.60882; $p=0.006$; $n=105$.

Conclusion: Involution changes in the pre-lymphatic and lymphatic system of the breast were found to appear in postmenopausal women. This may be the explanation for the slow local progression of breast cancer observed often in elder patients.

Blood vessels inside lymphatic vessels in the human breast: An unrecognized morphological and functionally significant structure or an artificial phenomenon?

S. Popovska¹, I. Ivanov

¹University Hospital Pleven, Head of Pathology, Bulgaria

Objective: Arteries situated in the lumen of veins are known to exist and can be found in uterine tissue and rarely in breast tissues. Recently, we reported the presence of arteries inside lymphatic vessels. The aim of the present work is to present the morphological appearance and main features of a vascular complex composed of blood and lymphatic vessels that can be found in breast.

Method: Ten benign biopsy tissue specimens from breast (five from male and five from female patients) were analyzed. Immunostaining with D2-40 and anti-CD34 was performed. A partial three-dimensional reconstruction of an arterial-lympho-vascular complex was made.

Results: The presence of arteries situated inside lymphatic vessels was seen in all studied cases (sometimes after revising several tissue samples per patient). The arterio-lympho-vascular complex described is not an artificial phenomenon since it can be followed on series of tissue sections.

Conclusion: Arteries situated inside lymphatic vessels are an existing morphological structure, which can be found in breast tissues from male and female individuals. Their functional role is still unknown, but we assume that it may support lymph propulsion inside the initial collecting lymphatic vessels with an incomplete smooth-muscle layer.

Familial and histopathological characteristics of breast cancer in Bulgarian women

Kovacheva K¹, Kamburova Z¹, Popovska S², Ivanov I², Simeonova M¹, Lalchev S², Angelova P³

¹Section of Medical Genetics

²Department of Pathology, Medical University of Plevn, Bulgaria

³Department of Medical genetics, Medical University of Sofia, Bulgaria

Breast cancer (BC) is the most common cancer in Bulgarian women with an average lifetime risk of 7%. There are some specific features of the familial and histopathological characteristics of BC among the different populations. The aim of this study was to establish the main familial and histopathological characteristics of BC in Bulgarian patients and to compare the data with the data concerning other populations. We studied 82 women, diagnosed with BC, recorded in the Cancer Registry of University hospital, Plevn, during the period from January 2011 to April 2012. The patients were categorized into seven categories, according to familial, clinical and histological features of BC: (1) with familial BC; (2) with no family history but with early-onset BC (< 50 years); (3) with no family history but with bilateral BC; (4) with no family history but with both BC and ovarian cancer; (5) with no family history but with triple-negative BC (TNBC); (6) without family history of BC but with family history of other associated cancers (ovarian, pancreatic, gastric and prostatic cancers); (7) without any of the criteria mentioned above. In our study, the familial BC cases accounted for 15% of all BC cases, early-onset BC - 23%, bilateral BC about 4% and TNBC - 7.3%. The established data were similar to the reported data for other European populations. The collected information concerning the familial and histopathological characteristics of BC in Bulgarian women is useful for the clinicians to improve patient care and care of the closely related family members.

A simple and cost-effective method to identify axillary lymph nodes in specimens from breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy

S. Popovska¹, I. Ivanov

¹MU Plevn, Dept. of Pathology, Bulgaria

Objective: One of the consequences of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer is that it leads to a suboptimal amount of harvested lymph nodes. Many methods for optimization of lymph node identification are available but most of them require extensive tissue processing and additional equipment. The aim of the study was to present a simplified and cost-effective method for identification of small and hard to find axillary lymph nodes.

Method: A study was carried out on axillary dissection specimens from 17 female patients, treated with neoadjuvant chemotherapy. After classical sampling, the remainder of the soft and adipose tissue was consecutively processed in ethanol and xylene. The fat-free soft tissues were further sampled.

Results: There was a significant difference in the number of lymph nodes identified per case when the classical method of sampling, which allowed an average of 10.06 (SD+/-4.05) lymph nodes to be collected, was compared to a modified approach that combined the classical method with fat extraction and additional sampling of the cleared soft tissue, resulting in an average of 15.47 (SD+/-3.73) lymph nodes harvested per case ($t=9.40$; $p<0.0001$). In three cases (17.65 %), additional positive nodes were found.

Conclusion: The described method for lymph node identification was easy to apply and cost-effective.

1st International Balkan Conference on Health Sciences

The Balkan Congress on Health Sciences	
Abstract Submitting Form	
Conference	1 st International Balkan Conference on Health Sciences, 14-16 May 2014, Edirne, Turkey
Title of Paper	Analysis of the incidence and characteristics of the cases of pulmonary thromboembolism, diagnosed by autopsy for a five year period
Author(s) First and Family Name(s)	Zlatina Ivanova(1), Assist. Prof. Dancho Dekov (2) Assist. Prof. Ivan Ivanov(3), Ognyan Gatshev(4), Assoc. Prof. Savelina Popovska(5), Assoc. Prof. Yavor Ivanov(6), Assoc. Prof. Milena Karcheva(7)
Position of Presentation	Poster
Affiliation	PhD student, Clinic of Pneumology and Phthisiatri, University Hospital, Plevn(1), Department of General and Forensic medicine, University Hospital, Plevn(2), Department of Pathology, University Hospital, Plevn(3), Medical University-Plevn(4), Department of Pathology, University Hospital, Plevn(5), Clinic of Pneumology and Phthisiatri, University Hospital, Plevn(6), Department of Epidemiology, Medical University-Plevn(7)
Country	Bulgaria
E-mail	zlati.dikova@gmail.com gatshev@gmail.com
Mobile Telephone(s)	
Abstract	Introduction: The actual causes and diseases related to formation of thromboemboli and pulmonary thromboembolism are different and some of them may be underestimated as potential risk factors. Aim: The aim of this retrospective study was to evaluate the incidence of pulmonary thromboembolism diagnosed by autopsy. We also tried to find out the relation of age, gender and the underlying cause of death from pulmonary thromboembolism. Materials and Methods: A total of 1649 autopsies, performed during a five year period (2008-2012) at the Department of Pathology at University Hospital Plevn were systematically reviewed. The autopsy documentation was retrospectively studied and the retrieved data was statistically analyzed. Results: Pulmonary thromboembolism was found in 143 (8.62%) of the autopsies. Males were 95 (66.43%). They were found to die from pulmonary thromboembolism at significantly younger age- median age was 67 (3-91 years) compared to females- median age 74 (34-91 years) (K-W=11.4323; $p=0.0007$). Chronic pulmonary diseases were the underlying cause of death in 51 (35.7%) of the patients. Conditions related to prior surgery were the underlying cause of death in 32 (22.38%) of the cases, followed by cardio-vascular diseases- in 21(14.69%), diseases of the central nervous system- in 19 (13.29%), malignant tumors- in 11(7.69%) and the remaining 9 (6.29%) cases had other underlying cause of death. Conclusion: Male individuals older than 65 years that suffer from severe chronic respiratory diseases might be at greater risk of pulmonary thromboembolism with fatal outcome.
Keywords	Pulmonary thromboembolism; chronic respiratory diseases; cause of death

IMMUNOHISTOCHEMICAL METHODS FOR DEFINING THE ESTROGEN AND PROGESTERONE RECEPTOR STATUS IN BREAST CANCER PATIENTS

S. Popovska, V. Ivanova, T. Betova, G. Baitchev*

Department of General and Clinical Pathology,*Dept of Surgery, Oncology Center-Plevn
Higher Medical Institute-Plevn

Key words: breast cancer, immunohistochemistry, estrogen, progesterone, receptors.

Introduction: Hormones are considered to be an important prognostic and predictive factor for breast cancer. Three methods for detection the estrogen (ER) and progesterone (PR) receptor status are currently available –ligand binding assay, immunohistochemical and in situ hybridization.

Aim: We describe the development and use of sensitive immunohistochemical methods for defining the estrogen and progesterone receptor status in breast cancer patients.

Materials and Methods: Subjects for this study were 50 patients diagnosed with primary breast cancer in the Dept of Surgery, Oncology Center. Immunohistochemical methods were performed on fixed sections using monoclonal antibodies against estrogen and progesterone receptor antibodies and standard streptavidin-biotin peroxidase technique.

Results: Positive hormonal receptor status (nuclear staining) for ER in 67 % and for PR in 52% of cases was found.

Conclusion: The immunohistochemical approach has the advantage of being easily applicable to routinely fixed material and is very useful in small lesions identified with mammography only. This method provides important information about choice of therapy and prognosis.

EVALUATION OF LYMPHATIC MICRO VESSEL CHARACTERISTICS IN FORMALIN-FIXED, PARAFFIN-EMBEDDED TISSUE SAMPLES METHODS TEST ON BREAST CANCER SPECIMENS

Ivanov I.¹, Popovska S.¹, Betova T.¹, Baitchev G.²
Medical university – Pleven, Dept. of General and Clinical Pathology¹
UMBAL- Pleven, Dept. of Surgical Oncology²

Lymphatic vessels (LV) were first described in the seventeenth century by G. Aselli. Since that time, there was slow progress in the studies of LV. At present there is a reasonable variety of LV specific markers that enables LV visualization and morphological evaluation.

Aim: The following research aims to review and analyze some of the up-to-date possibilities for morphological examination of micro LVs in the aspect of scientific research and routine clinical patomorphological practice.

Materials and methods: Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue samples from three cases of invasive breast cancer were revealed retrospectively from the archives of the Department of General and Clinical Pathology, MU-Pleven. Immunohistochemical staining was performed with D2-40 (LV marker). Tissue slides were studied and evaluated. Scion Image software was used in the analyses.

Results: Our experience on limited materials showed that lymphatic lumen area and lymph micro vessel density (LMVD) can be successfully evaluated.

Discussion: The first main step in micro LV morphology evaluation is to select the appropriate LV endothelial marker. For LMVD we recommend the application of the Weidner N. method (generally applied for evaluation of micro blood vessel density).

Conclusion: For LV morphometry we recommend the use of suitable software, if possible.

IN SITU ХИБРИДИЗАЦИОННИ ТЕХНИКИ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА HER₂ СТАТУСА ПРИ ПАЦИЕНТКИ С РАК НА ГЪРДАТА

С. Поповска¹, G. Sauter²

¹Katedra "Обща и клинична патология", ВМУ – Плевен

²Institute of Pathology, Dept. of Molecular Pathology, University of Basel, Switzerland

Определянето на амплификацията на HER₂/neu онкогена има ключово клинично значение за прогнозната и съвременното лечение на рака на гърдата.

Цел на проучването е определянето на амплификацията на онкогена HER₂ при пациентки с рак на гърдата, прилагайки методите на хомогенна (CISH) и флуоресцентна in situ хибридизация (FISH).

Тъканни микроципове, приготвени от парафинови блокчета на пациентки с инвазивни дуктални и лобуларни карциноми, са тествани за амплификация на HER₂ с методите на CISH и FISH, по инструкция на фирмите производител (Zymed, Abbott).

Флуоресцентната in situ хибридизация е двукратна, с проби за центромери на 17 хромозома и генните копия за HER₂. За отчитане на реакцията са броени 20 ядра като е изчисляван индекс – съотношение на генни копия и сигналите за хромозома 17.

За амплификация е приеман индекс по-голям или равен на 2.0.

За разлика от FISH, CISH е базирана на колориметрично отчитане само на генните копия. Тумори без амплификация показват един или два сигнала. За типична генна амплификация се приемат случаите с пероксидаза-позитивни струввания от множество генни копия.

In situ хибридизационната техника е изключително точна и чувствителна за оценка на амплификацията на HER₂. FISH се приема за "златен стандарт" за определяне на HER₂ статуса, докато CISH е алтернативен и по-евтин вариант, който не изисква наличието на флуоресцентен микроскоп за отчитането на реакцията.

22. ПРОБЛЕМИ И РЕШЕНИЯ СВЪРЗАНИ С ПЕРИТУМОРНАТА СЪДОВА ИНВАЗИЯ ПРИ РАКА НА ГЪРДАТА

И. Иванов, С. Поповска, Т. Бетова, Т. Диева

Катедра „Патологична анатомия“
Медицински университет - Плевен

Оценяването на перитуморната съдова инвазия е важен компонент от хистологичното изследване на биопсичен материал от карциномите на гърдата.

Към настоящия момент, оценката на съдовата инвазия в клиничната практика се извършва основно върху отцветени с хематоксилин и еозин срези, като липсват унифицирани критерии за нейното отчитане.

В настоящия доклад, представяме нашия опит по някои основни проблеми свързани с оценяването на лимфно-съдовата инвазия в контекста на рака на гърдата, както и някои разработки от нас стратегии за преодоляването им. Обект на разискване е проблемът за разделянето на съдовата инвазия на степени на перитуморно съдово разпространение (extend) и реалния морфологичен субстрат, стоящ зад термина разпространена перитуморна съдова инвазия.

Въз основа на нашите наблюдения и клиничен опит предлагаме разработен от нас алгоритъм за оценка на перитуморната съдова инвазия при рака на гърдата.

EVALUATION OF LYMPHATIC VESSEL INVASION BY TUMOR CELLS IN BREAST CANCER-AN EVIDENCE BASED ALGORITHM

Ivanov I., Popovska S., Betova T., Baitchev G.
Department of General and Clinical Pathology, MU-Pleven

Lymph vessel invasion (LVI) as a diagnostic feature, should only consider the presence of tumour emboli outside the tumour margin.

AIM:

Aim of the following investigation was to create a reliable and applicable in the routine practice method for evaluation of lymphatic vessel invasion by tumor cells in breast cancer.

MATERIALS AND METHODS:

We randomly selected and revealed archival formalin-fixed, paraffin embedded tissue materials from 40 cases of invasive breast cancer, treated surgically in "G. Stranski" University Hospital in Pleven. The breast cancer specimen had been processed according to standard laboratory protocols. Tumors were classified, staged and graded according to the WHO criteria. Immunohistochemical staining with D2-40, according to protocol of the manufacturer DAKO was used to selectively mark lymphatic vessels. The histological specimens were stratified in three groups, according to the amount of included peri-tumour tissues. The statistical analysis was performed using the chi-square test (calculated by STATGRAPHICS Plus).

RESULTS:

The possibility for peri-tumour lymphatic evaluation depended significantly on the amount of peri-tumour tissues analyzed- $x^2=14.48$; $p=0.0007$ ($n=40$). In general, the presence of LVI correlated with axillary lymph node (LN) status $x^2=6.37$; $p=0.0116$ ($n=40$). When analysed in more than 3mm of peri-tumour tissues, LVI matched significantly better with axillary LN status than when analyzed in peri-tumour tissues less than 3mm wide $x^2=8.65$ $p=0.0343$; $n=35$.

LIGHT MICROSCOPY EVALUATION OF THE LYMPHATIC CAPILLARIES MORPHOLOGY-HOW DEEP INTO THE DETAILS CAN WE SEE?

Ivanov I., Betova T., Popovska S., Baitchev G.
General and Clinical Pathology, MU-Pleven

Lymph capillaries consist of endothelial cells provided with an incomplete basal lamina and anchoring filaments of the adjacent connective tissue. Most of the studies on the Fine Structure of the Lymphatic System were based on electron microscopy observations.

AIM:

Aim of this investigation was to develop a light microscopy based method for examination of the fine structure of lymphatic capillaries.

MATERIALS AND METHODS:

Archival, formalin fixed – paraffin embedded tissue materials from 8 cases of invasive breast cancer were examined in the Department of General and Clinical Pathology, MU-Pleven. Non-cancerous mammary parenchyma was the main subject of this study. Taenzer-Unna's Histochemical staining with orcein, was used for visualization of the anchoring filaments and immunohistochemical staining for collagen IV and D2-40 were used for visualization of the basal lamina and the lymphatic endothelial cells respectively. Observations on the studied lymphatic structures were performed under x10 000 magnification, using an OLYMPUS light microscopy equipped with digital still camera.

RESULTS:

Taenzer-Unna's orcein staining was found to stain well the anchoring filaments of lymphatic capillaries. They were assessable on light microscopy under magnification x 1000. D2-40 immunostaining selectively stained the lymphatic endothelium, but several of its features, found on electron microscopy were not detectable on light microscopy. Basal lamina of the lymphatic capillaries was detected by immunohistochemical staining for collagen IV. It was found to be discontinuous.

DISCUSSION:

SURVIVAL AMONG PATIENTS WITH BREAST CANCER MAY BE IMPROVED BY EARLY DIAGNOSES: CONFORMATION OF A WELL KNOWN FACT

Authors: Ivanov I., Popovska S., Betova T.

University: Medical University Pleven

ICMS 2011 / OP 21 Surgery

Abstract:

Invasive breast carcinomas are treated according to standard and widely accepted protocols. Decisions on the treatment are largely based on pathomorphological variables that determine decreased survival. Aim of the study was to examine the impact of pathomorphological variables on survival in patients treated according to standard protocols in order to access possible targets for treatment optimization. Patients and methods: A total of 130 randomly selected patients, treated for invasive breast cancer, were studied retrospectively. Prognostic factors including axillary nodal status (pN), tumor size (pT), tumor grade (G) and lymphatic vascular invasion (LVI) and predictive factors including ER/PR and Her2/neu status were revealed. Clinical management of the patients was based on standard algorithms consistent with the patient's age, stage and ER/PR status and Her2/neu expression. To access the studied variables for prognostic significance, univariate analysis was conducted using the Kaplan-Meier method, where statistical significance of differences in the cumulative survival curves between groups was evaluated by the long-rank test ($p < 0.05$ was considered significant). The mean observation time of the studied patients was 38.58 months (range, 2-60 months). Results: Results demonstrated that only tumor size (pT) had significant impact on survival at random population of patients, who had undergone conventional treatment. It was found that invasive tumors < 2 cm (pT1) were associated with significantly better overall survival compared to patients with tumors larger than 2 cm in size or tumor extending to the skin or the chest wall (pT2-4) $p = 0.0025$; $n = 74$. Discussion: Only tumor size remained prognostic for overall survival while other prognostic factors had probably lost their impact as a result of a more aggressive treatment that patients received when adverse prognostic factors were present. Increased survival in breast cancer may be achieved by early diagnoses (diagnosis of smaller tumors) and in time treatment.

Лимфангиогенеза при отделните подтипове на рак на гърдата
С. Поповска, И. Иванов

Установеното наличие на връзка на HER2-свърхекспресията при рака на гърдата с повишена експресия на някои ангиогенни и лимфангиогенни фактори, поставя въпроса за разлики в нивата на лимфангиогенезата между отделните подтипове при рака на гърдата (РГ). Целта на настоящето проучване е да се установи и сравни лимфоваскуларизацията, изчислена като лимфно-съдова плътност (ЛСП), между отделните субтипове рак на гърдата. Обект на ретроспективно проучване са 192 случаи с първичен РГ изследвани за периода 2005-2007 година. Отделните подтипове на РГ са определени на базата на имунохистохимични методи: луминален А; луминален В; HER2-свърхекспресиращ и трино-негативен. ЛСП се оцени в най-васкуларизираните зони върху D2-40/ p63 оцветени срези. Медианните стойности на ЛСП при HER2-свърхекспресиращите тумори е 6.0 (0.0 – 15.0), която е значимо по-висока от наблюдаваната при луминален А 0.0 (0.0 – 13.0), луминален В 1.0 (0.0 – 10.0) и трино-негативния тип 0.0 (0.0 – 5.0), $\chi^2 = 24.1526$, $p = 0.0002321$, $n = 129$. По-високата ЛСП при HER2-свърхекспресиращите тумори не е свързана с по-често засягане на аксиларните лимфни възли от метастази при този подтип в сравнение с останалите подтипове $\chi^2 = 4.47$; $Df = 3$; $p = 0.2152$. Настоящите наблюдения потвърждават косвено литературните данни за връзка между HER2-свърхекспресията и лимфангиогенезата. Повишената съдова плътност при HER2 подтипа се оказва недостатъчен фактор, който да обуслови сам по себе си, по-честото метастазиране на туморите в аксиларните лимфни възли спрямо наблюдаваното при останалите подтипове.

CLINICAL CASES OF FAMILIAL BREAST CANCER IN BULGARIAN PATIENTS

Kovacheva K. *, Kamburova Z. *, Petrova I. **, Dimitrov D. **, Popovska S. **, Ivanov I. **, Simonova M. *, Deliiski T. **, Dimitrova N. ****, Gaisev O. ****, Petrov C. ****, Hadjieva E. ****, Sabev I. ****, S. Iordanov ****

*Section of Medical Genetics, Medical University Pleven, Bulgaria

**Department of Pathology, Medical University Pleven, Bulgaria

***Department of Surgical Oncology, Medical University Pleven, Bulgaria

****Students Surgical Oncology Scientific Group, Medical University Pleven, Bulgaria

Correspondence: zorys@dir.bg

Breast cancer (BC) is the most frequently diagnosed cancer and a leading cause of cancer death in females in Bulgaria (34.1 per 100 000 women in 2011). In 2009, 3809 new cases of BC have been diagnosed. Familial clustering is accounting for 20% of all BC cases. About 5-10% of all BC are due to inheritance of highly penetrant gene mutations. The family history and gene mutations increase the risk of BC, two-fold and 65-80%, respectively.

We present six pedigrees of family BC. In two of these cases there is a strong clustering of BC. Other cases reveal an association of breast cancer with ovarian, pancreatic, prostate and gastric cancer. We pay attention to healthy first degree relatives at high risk of developing BC during their lifetime. Genetic test for mutation in highly penetrant genes and preventive procedures to decrease the risk of BC should be offered to those relatives.

HISTOMORPHOLOGICAL SCREENING FOR BREAST CANCER PATIENTS SUITABLE FOR GENETIC TESTING FOR BRCA1

Ivanov. I.N. *, Popovska. S.L. *, Kovacheva. K.S. **, Kamburova. Z.B. **
*Department of Pathology Medical University Pleven, Bulgaria
**Section of Medical Genetics Medical University Pleven, Bulgaria
Correspondence: posledenzalez@gmail.com

Breast cancer (BC) might arise as sporadic or familial oncological disease. BRCA1 mutation carriers suffering from BC require systematic follow up because of the increased risk of development of contralateral BC or carcinomas at various primary locations (ovary, stomach and pancreas).

AIMS/OBJECTIVES

Aim of the following investigation was to study the population of Bulgarian BC patients who are potential carriers of BRCA1 mutation using the methods of histopathology.

METHODS

Two hundred and sixty two cases of invasive BC were studied in a retrospective study. According to the morphological criteria as potential BRCA1 mutation carriers were considered, patients whose tumors were high histological grade, growing in a solid growth pattern, with foci of necrosis and lymphocytic infiltrates (mainly invasive ductal and medullary carcinomas). Additionally the immunohistochemical profile of BC of potential BRCA1 mutation carriers should be either triple negative phenotype (ER, PgR and HER2 - negative) or basal-like (ER, PgR and HER2 - negative, CK5/6, CK14 or EGFR positive). The frequency of potential BRCA1 mutation was calculated.

RESULTS

According to the stated morphological and immunohistochemical criteria, potential BRCA1 mutation might be expected in 17 (6.49 %) of cases in a random population of Bulgarian BC patients.

CONCLUSION

Approximately 6.5 % of BC patients in Bulgaria may benefit from genetic testing for BRCA1 mutation. Pathology reports might be used as initial screening questionnaire for genetic BRCA1 testing.

SUSCEPTIBILITY GENE MUTATIONS IN BREAST CANCER P39

Kovacheva K. *, Kamburova Z. *, Popovska S. **, Ivanov I. **, Simonova M. *
*Section of Medical Genetics, MU-Pleven, Bulgaria
**Department of Pathology, MU-Pleven, Bulgaria
Presenting author: Kamburova Z.
Correspondence: zorys@dir.bg

Breast cancer (BC) is the most frequently diagnosed cancer and leading cause of cancer death in females worldwide, accounting for 14% (458 400) of the total cancer deaths. Familial cases are 20% of all BC. Inherited germ line mutation in susceptibility genes is found in 5% of the cases.

AIMS AND METHODS

In order to summarize current evidence about genetic basis of BC we selectively review relevant articles published from January 2009 to December 2011 that were retrieved by searching in available Internet database.

RESULTS

Mutations in highly penetrant BRCA1 and BRCA2 genes are responsible for 40% of hereditary BC cases. The carriers of mutation have high risk (about 60-85%) of developing BC and increased risk of developing other associated cancers, such as ovary, Fallopian tube, prostate, male breast, pancreatic and peritoneum cancer. Other genes that include CHEK2, PTEN, TP53, ATM, STK11/LKB1, CDH1, NBS1, RAD50, BRIP1 and PALB2 have been described to be high or moderate penetrance BC susceptibility genes. However in still a part of familial hereditary breast cancers no relationship to any of these breast cancer susceptibility genes could be found.

CONCLUSION

About half of all hereditary cases of BC are due to a mutation in BRCA genes. Revealing the carrier status of such mutation could help women to take preventive procedures to decrease the risk of BC. Other susceptibility genes for BC have been identified recently. Clinicians should develop and implement evidence-based treatment and prevention on the basis of these new genetic findings.



Прогностични и предиктивни биомаркери при рак на гърдата

Д-р д-р Светлана Поповска
Медицински Университет
Плевен

Нов подход в онкопатологията

- Диагностична
- Прогностична
- Предиктивна

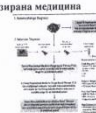


- Прогностични биомаркери - научени по време на дисекцииране на туморите и изпитване на изпитвателни изпити при отсъствие на клинично лечение
- Предиктивни биомаркери - научени по време на дисекцииране на туморите и изпитване на изпитвателни изпити при отсъствие на клинично лечение
- За изпитване на персонализираната медицина



Персонализирана медицина

Стандартизиран биомаркер - идентифициран профил, или клинично изпитване - изпитване на тумора и изпитване на тумора



Prediction is difficult, especially about the future.

John Doe
200-000





Класически биомаркери при рака на гърдата



Многоликият TNBC

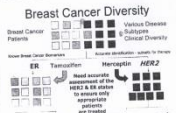
Д-р д-р Светлана Поповска
Медицински Университет
Плевен

Кариномите на гърдата с хистопатологична и молекулярна характеристика



Breast Cancer Diversity

Basal-like, Luminal A, Luminal B, HER2+, and Normal-like



Диагностични параметри - WHO 2011

- Разнообразие от параметри
- (17 параметри) с цел изпитване на персонализирана медицина
- Изпитване на тумора

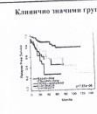


Биопсия на рака на гърдата

- Биопсия - изпитване на тумора
- Биопсия - изпитване на тумора
- Биопсия - изпитване на тумора



Клинична изпитвателна група





Какво онкологът трябва да получи от патолога?

Д-р д-р Светлана Поповска
Медицински Университет
Плевен

PATHOLOGY



Клинична, патологична и биологична данни от аутопси за 50 години

изпитване на 107 жени, починали с метастатичен РМЖ в the Royal Brisbane Women's Hospital, Australia от 1957 до 2007 г. J. Pathol 2014; 232(1):23-31



РЕЗУЛТАТИ

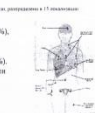
- Средната възраст на пациентите - 52г.
- Средна възраст - 56г.
- Средна възраст от диагностициране до смърт - 24 мес.



РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ НА МЕТАСТАЗИТЕ

Изпитване на 107 метастатични дисекции в 17 институции

- Бил дробно-клетъчен (80.7%)
- Клетъчен (14.1%)
- Клетъчен (7.1%)
- Клетъчен и н.к. (14.8%)
- 58 пациентите имали 3 или по-малко метастатични дисекции
- 70 имали 4 или 5
- 63 имали 6 до 13



Пациенти с белодробно/клетъчни метастази с по-вероятно да имат 4 или повече други локализации

Метастази в ЦНС - 26.7% от жените с костни метастази и в 9.8% при жени без костни метастази



INVESTIGATION OF TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCERS-MORPHOLOGICAL AND IMMUNOPHENOTYPIC CHARACTERISTICS

Savelina L. Popovska, Tereza B. Dineva, Ivan N. Ivanov, Tatiana N. Betova, P. Damyanova, K. Petrov, R. Bonchev

Department of Pathology, Medical University - Plevna

Corresponding Author:
Savelina L. Popovska
e-mail: sapopovska@abv.bg

Summary

Introduction: Breast cancer represents a variety of subgroups with unique biological and clinical characteristics. Basal-like variant of triple negative breast cancers (TNBCs) are aggressive cancers that affect young women. Expression of cytokeratins 5 and 17 identifies a group of breast carcinomas with poor clinical outcome.

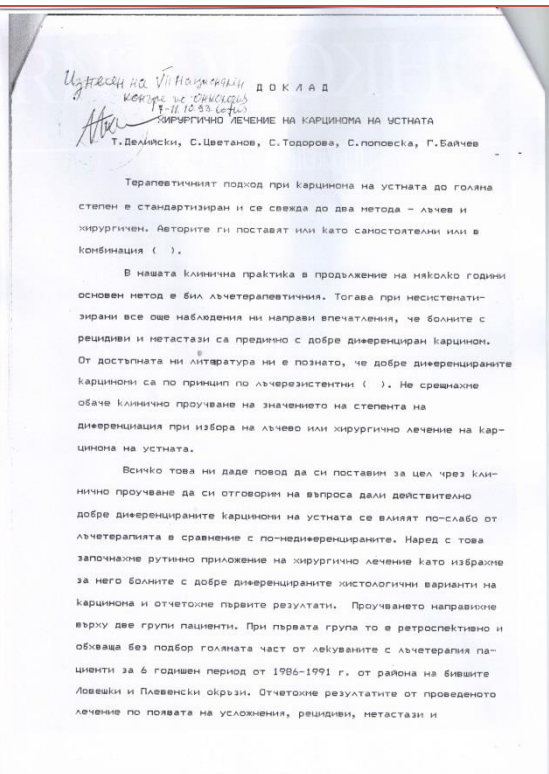
МОРФОЛОГИЧНО-ДИАГНОСТИЧНИ КРИТЕРИИ ПРИ КАРДИОМИОПАТИИТЕ /КМ/ ВЪЗ ОСНОВА НА ПРОУЧВАНЕ НА АУТОПСИОНЕН МАТЕРИАЛ ЗА 5 ГОДИНИ

М. Каменова, С. Поповска, Т. Бетова

Катедра по патологична анатомия, МУ, Плевен

Изследвани са всички починали с клинична диагноза КМ и аутопсирани в Катедрата по патологична анатомия за периода 1987-1991 г. Пълните аутопсии данни позволяват изгнотата да се потвърди в 11 случая. Диагнозата е базирана на критериите на Нидвол за КМ, както са дефинирани според СЗО - "невъзпалителни заболявания, които са с неясна етиология". Десет от случаите имат дилатативна КМ, а един - хипертрофична. Преобладава мъжкия пол сред пациентите. Възрастта им варира от 1 до 61 години.

Хистологичната находка при всички случаи с дилатативна КМ се представя от съчетание на хипертрофични и неспецифични дегенеративни изменения на кардиомиоцитите с фиброза. За разграничаване от ХИС освен липсата на коронарсклероза съществено значение имат: а/ почти пълната липса на промени в интракардиалните артериални съдове; б/ заличаването на границата между паренхимните клетки и фиброзата, в която кардиомиоцитите сякаш "се разтварят"; в/ предимно вакуолен тип клетъчна дегенерация, понякога с вид на "променени от молни"; г/ рядко наличие на клетки с ацидофилен некроз. Електронномикроскопското изследване на един от случаите /с фамилен КМ/ потвърди неспецифичния характер на изменението. Специфичните невъзпалителни заболявания на миокарда се разграничават от КМ предимно по допълнителните данни за друго заболяване, приемане на определени лекарства или увреждащи екологични фактори. За разлика от КМ при повечето от тях фиброзата не е задължителна и често срещана компонент в хистологичната картина. Хипертрофичната КМ в нашия материал е по-рядко срещана симетричен тип хипертрофия с равномерно засягане на септума и стената на лявата камера, поради което се създава повече диференциалнодиагностични затруднения при клиничното изследване.



ВЪРХУ НЯКОИ РЕАКТИВНИ ПРОМЕНИ - МОРФОЛОГИЧНИ И ИМУНОЛОГИЧНИ, ПРИ РАКА НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

Ив. Райчев, С. Поповска, Р. Борисова
МУ - Плевен, Катедра Патологична анатомия

У 100 болни с рак на млечната жлеза се проучва стромната реакция на тумора. Често преобладават CD3+ Т-лимфоцити /РАР/ с превес на CD8+ Т-клетки. Промени в регионарните лимфни възли са предимно от "смесен" тип с активирани Т и В-клетки. В клетъчна популация от периферна кръв, образувана еритроцитни розетки /ERFC/, се определят /FACSstar/ пропорциите на клетките: CD2+, CD3+, CD4+ и CD8+ Т-лимфоцити, както и на NK-клетки - CD3-, CD57+/8-9,5% и CD3-, CD16+, CD56+ / 5% /. При стимулация на ERFC и CD4+ Т-лимфоцити с екстракт от рака на млечната жлеза се получават супернатанти, потискащи миграцията на клетките на асцитния тумор на Ерлих ин витро.

**ЗА ХИБЕРНОМА С ПРИНОС НА ЕДИН
ИНТРАТОРАКАЛЕН СЛУЧАЙ
Нинов Б., С. Поповска, Т. Стоянов
МУ - ПЛЕВЕН - КАТЕДРА "ХИРУРГИЧЕСКИ БОЛЕСТИ"
РЪКОВОДИТЕЛ: ДОЦ. Д-Р К. ИГНАТОВ, К. М. Н.
КАТЕДРА ПО ПАТОЛОГИЧНА АНАТОМИЯ
РЪКОВОДИТЕЛ: ДОЦ. Д-Р ЕВЛ. МАРИНОВ, К. М. Н.**

Авторите съобщават случай на успешно оперирана пациентка с интраторакална локализация на хиберном. Богатата библиографска справка показва, че се касае за изключително рядко заболяване - този вид тумор с подобна локализация е описан едва 7 пъти в световната литература. Чрез ретроспективно анализиране на наблюдаваните симптоми се разкрива необичайната клинична картина. Точно са отразени трудностите и грешките в предоперативната интерпретация относно локализацията на обемния процес. Представени са чрез подходящи рентгенови, от скенер и електронна микроскопия снимки резултатите от диагностиката, извършеното оперативно лечение и точното хистологично верифициране.

**ТЕРАПЕВТИЧНО РЕЗИСТЕНТНИЯТ ЕПИЛЕПТИЧЕН СТАТУС:
АНАЛИЗ НА ШЕСТ СЛУЧАЯ**

Ст. Божинов, Д. Чакърров, Р. Русев, С. Поповска
МУ, Плевен

Обект на настоящото съобщение са 6 болни в епилептичен статус с голяма продължителност и резистентност към антиконвулсивното лечение. Заболяването е дебютирало при 4 от болните с епилептичен статус, без да са имали припадъци в миналото. Двама са получили припадъци и по-рано и изпадането им в статус се свързва със зоволюлно подменяне или прекъсване на лечението. При първия от тези болни епилептичният статус продължи 19-20, а при втория - 8-9 денонощия. При останалите 3 болни не се установиха никакви етиологични фактори.

Клиничен интерес представлява и болната, завършила летално. При нея епилептичният статус продължи до 35 денонощия, а леталният изход настъпи около 90 дни по-късно от тежки усложнения. Патоморфологично се намери тежък мозъчен оток и вътрешна хидроцефалия, атрофия на кората, абсцедираща конфлуираща бронхопневмония. От хистологичното изследване се откриха промени отговарящи на хипоксия: интерстициален и периваскуларен оток, достигащ на места до rareфикация на тъканта, слаба глиялна пролиферация, артериоли със задебелени стени, без данни за енцефалит.

Всички болни се привеждаха в тиопенталова наркоза за различна продължителност от време поради проявената резистентност към друга антиконвулсивна терапия. Наркозата намаляваше честотата и тежестта на припадъците и допринасяше за излизане от статуса на преживялите без тежки отпадни неврологични и психични промени.

**ПРОМЕНИ В ЛОКАЛИЗАЦИЯТА НА СПИНОЦЕЛУЛАРНИЯ
КАРЦИНОМ**

М. Трашлнева-Койчева, С. Поповска, В. Русев, Ця. Янчулева

Спиноцелуларният карцином е най-често срещаният злокачествен кожен малигном с относително бързо развитие и тенденция за метастазирание в регионарните лимфни възли, вътрешните органи и ЦНС. Най-често възниква върху долната уста и крайниците върху вицнозни цикатрикси.

Клиничното наблюдение на болните с карцином на кожата констатира тенденция за увеличаване броя на спиналномите и промяна в тяхната обичайна локализация. Те все по-често се появяват на места на лицето, които в миналото бива предилекция на базалиоми.

Проучването обхваща клинично и хистологично верифицирани дерматоонкологични болни за 10 годишен период /до 1944 г./

Обхванати са 1415 случая: 858 мъже и 557 жени, 452-ма граждани и 963 селяни; 1175 в пенсионна възраст, останалите работници и служители. Само 424 /29,90%/ от тях имат латентна локализация на спиналномите

У 418 /29,48%/ той възниква върху нос и скули. У 200 болни /14,10%/ е разположен около очи и чело, у 158 /14,4%/ върху ушите и при 195 /13,75%/ върху крайниците.

Констатирана е тенденция за увеличаване на екстралиабалната локализация на спиналномите /а 70,73%/, което говори недвусмислено за еволюционно въздействие. Почестата локализация на спиноцелуларния карцином до неотдавна - лиабалната, се обясняваше с характерните хистологични особености на тази област, обусловени от меланоцитно присъствие и ограничените възможности за защита от външни въздействия, особено от УВ-лъчите.

Би могло да се предполага, че е възможно промените във външната среда - изтънял озонов слой, агресивно слънце, да стимулират онкогенна трансформация върху откритите части на лицето и тялото, където действат пълноценно всички защитни механизми.

PROGNOSTIC AND MORPHOLOGIC STUDY IN PATIENTS WITH COLORECTAL CARCINOMA

E. Markova, T. Betova, S. Popovska, M. Boykov*

Department of Pathological Anatomy, Medical University, and
*Clinic of Surgery, University Oncologic Centre, Pleven, Bulgaria

The exact prognosis in colorectal cancer patients depends on numerous pathologic factors. Traditional classifications possess their own restrictions. The authors attempted a multifactorial analysis of several parameters related to patients' surveillance rate. A total of 343 patients with primary carcinoma of colon and rectum registered during a 3-year period in the Oncologic Dispensary, Pleven, were analyzed. Of them, 90 had deceased. A morphologic-prognostic code-card consisting of 30 parameters was elaborated. Along with generally accepted signs such as size, macroscopic shape, stages, degree of differentiation, metastases, volume of the surgical intervention, chemo- and x-ray therapy certain histologic and histochemical patterns such as mucous secretion, mucus composition, type of histological structure, angioinvasive growth, mitotic activity, desmoplastic, stromal, and inflammatory reaction in tumour periphery were incorporated. Data were statistically processed. The following factors were identified to be related to the unfavourable course of the disease: mucus production, low degree of differentiation, angioinvasive growth, as well as stromal and inflammatory reaction in tumour periphery.

Проучване ефекта на неоадювантната химиотерапия при карцином на млечната жлеза (предварително съобщение)

Поповска С., Б. Алексиев*,
А. Басарова*, Г. Байчев**,
Т. Делийски**, Е. Маринов
ВМИ, Катедра Патология - Плевен
* Александровска болница, Катедра
патология - София
** ВМИ - Онкологичен център, Плевен

Целта е да се проучи цитотоксичното действие на химиотерапевтичните агенти върху туморната морфология и върху редица молекулярни маркери, определящи отговора към приложената неоадювантна химиотерапия.

Материалите от случаите с първичен карцином на млечната жлеза са получени чрез инцизионна биопсия преди лечението и от тумора след отстраняването му.

Туморните характеристики са сравнявани преди и след терапията. Измененията, свързани с приложението на химиотерапевтичните агенти - промяна в хистологичния грейдинг, клетъчна пролиферация и стромната реакция на тумора - са установени след рутинна обработка на материала на светлинно-микроскопско ниво.

За определяне биологичната характеристика на тумора в динамика са използвани следните маркери - c-erbB-2 Protein, p-53 Protein, PCNA, bcl-2 Protein, изследвани имунохистохимично със суперсензитивно моноклонални антитела чрез стандартна пероксидаза, свързана биотин-стрептавидин техника.

Проучва се и ролята на свръхекспресията на P-glycoprotein-170 при неповлияващите се от химиотерапията тумори.

РЕАКТИВНИ МОРФОЛОГИЧНИ ПРОМЕНИ В АКСИЛАРНИТЕ ЛИМФНИ ВЪЗЛИ ПРИ РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА СЛЕД ПРЕДОПЕРАТИВНА РЕГИОНАЛНА ЛИМФОТРОПНА ХИМИОТЕРАПИЯ С МИТОХАНТРОНЕ

С. Поповска, Г. Байчев*, Т. Веселинова, Т. Делийски*
Катедра "Патологична анатомия" - ВМИ - Плевен
*Институтски Онкологичен Център - ВМИ - Плевен

Въвежение:

Mitoxantrone (Wyeth-Lederle) е синтетичен антрацендион с ефективност при карцинома на гърдата, която може да бъде сравнена с тази на най-активните известни в момента химиотерапевтици (Brufan G. 1993 и Bonadonna). Препаратът има сравнително добра локална поносимост (Dorr).

През 12986 година за първи път са публикувани експериментални изследвания (Levine), доказващи абсорбирането на Mitoxantrone (M) от регионалните лимфни възли (ЛВ), дрениращи мястото на инжектирането. Тези наблюдения са дали основания на авторите да обърнат внимание на възможността за лимфотропно перитуморно приложение на химиотерапевтиката с цел регионална терапия на лимфни метастази.

Във фармакокинетични студии (Lenk, Roberts) е установено, че М се разпределя в меките тъкани като навлиза бързо в клетките и се задържа продължително време в тях в активна форма.

Значение имат и проучванията на F. Tragano (1980, 1991) и C. Ho et al. (1991) (цит. по Frederik), установили, че клетки в G0-фаза, бавно нарастващи тумори, изложени на М акумулират лекарството пасивно и то може да окаже влияние върху клетъчния пролиферативен капацитет по време на клетъчния цикъл.

Обобщавайки казаното до тук се налага извода на E. Frederik (1994) и на някои други автори, че регионалното приложение на М води до по-високо локално натрупване, в резултат на което се постига по-голям ефект в съответния участък, ограничаване на системното въздействие и по-ниска токсичност.

Редки малигнени тумори на млечната жлеза

Делийски Т., С. Поповска*, Г. Байчев,
М. Енчев, М. Бойков
ВМИ - Онкологичен център - Плевен
* Катедра "Патологоанатомия" - Плевен

Цели са да се проучи честотата, патологоанатомичните и клиничните особености на рядко срещаните злокачествени тумори на млечната жлеза.

За 7-годишен период са наблюдавани единични случаи на остеогенен сарком, рабдомиосарком, малигнен вариант на аденомиоепителиом и пръстенно-клетъчен вариант на инвазивен лобуларен карцином, както и 8 случая на карцином на млечната жлеза при мъже, 11 случая на болест на Paget и 7 случая на интракисичен карцином. Последният се представя чрез 3 хистологични варианта, но на базата на сходна клинична изява се обединяват в една група.

Доброкачествени заболявания на млечната жлеза. Резултати от 513 биопсии изследвания

Г. Байчев, Т. Делийски, М. Енчев, С. Поповска*, Т. Бетова*
Онкологичен център, ВМИ - Плевен
*Катедра Патологична анатомия, ВМИ - Плевен

Доброкачествените заболявания на млечната жлеза привличат вниманието, поради високата си честота и голяма хетерогенност; влиянието, което оказват върху качеството на живота на жените и съществуващия риск при някои хистологични типове за последващо развитие на карцином на гърдата.

Цел на настоящето проучване е да се анализират резултатите от 513 биопсии, извършени за периода 1996-1998 г. по повод на бенигни процеси на млечните жлези.

ЛОКОРЕГИОНАЛНО ЛИМФОТРОПНО ПРИЛОЖЕНИЕ НА NOVANTRONE ПРИ РАНЕН РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА - КЛИНИЧНИ, НУКЛЕАРНО-МЕДИЦИНСКИ И МОРФОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ

Т. Делийски¹, Г. Байчев¹, С. Сергиева², С. Поповска¹, Р. Пенкова¹

¹Онкологичен център, ВМИ - Плевен

²Национален онкологичен център - София

Цели се чрез различни методи да се проучат възможностите за локорегионално приложение на Novantrone при ранен рак на млечната жлеза.

Изследването обхваща 27 случая, при които химиотерапевтиктът е прилаган перитуморно лимфотропно на 2 или 4 места по 0,5 ml (1.0 mg). Използвани са: 1. Сцинтиграфско трасиране на пътя на Novantrone с ^{99m}Tc-Nano Albumon; 2. Интраоперативен оглед на макропрепарата, при който по синия цвят на медикамента се отчита разпространението му в тъканите; 3. Изследване на морфологичните промени в аксиларните лимфни възли.

Резултатите показват, че на ранното скениране цитостатикът се натрупва в сентинелните лимфни възли, макроскопски се намира извещо разпространение от мястото на апликация около тумора към регионалния лимфен басейн, а морфологичното изследване установява дегенеративни промени.

Проучването доказва, че прилаган локорегионално перитуморно Novantrone се разпространява в региона на лимфното оттичане на млечната жлеза и оказва цитотоксично въздействие върху аксиларните лимфни възли.

Лимфотропно маркиране и биопсия на сентинелни лимфни възли при рак на млечната жлеза – клинични, нуклеарномедицински и морфологични аспекти

Г. Байчев, Т. Делийски, С. Сергиева*,

Ел. Александрова*, С. Поповска

Онкологичен център, ВМИ – Плевен,

* Национален онкологичен център – София

Цели се чрез различни методи да се проучат възможностите след перитуморно приложение на багрила или радиофармацевтични репартити (RDFP) да се идентифицират интраоперативно първите дрениращи тумора (сентинелни SLN) лимфни възли при рак на млечната жлеза.

Проучени са 142 пациентки, при които преди или интраоперативно на 2 или 4 места около тумора са прилагани сини лимфотропни багрила (Patent Blue V, Brilliant Blue или Mitoxantrone) в количество по 0,5 до 1,5 ml. При 31 случая за маркиране на локалния лимфен отток и SLN е проведена мамарна лимфосцинтиграфия с ^{99m}Tc Nano Albumon. При 38 пациентки са проучени реактивните морфологични промени в аксиларните лимфни възли след локорегионално приложение на Mitoxantrone и Patent Blue V.

При 109 случая са верифицирани от 1 до 3 оцветени SLN, хистологията на които е съпоставена с резултатите от лимфната дисекция. При скенирането стражеви възли са изобразени в 25, а дрениращи лимфни съдове – в 6 от случаите. При морфологичното изследване в SLN са установени циркулаторни и дегенеративни промени, които в по-голямо количество аксиларни възли са значително по-слабо изразени.

Проучването доказва, че приложени перитуморно сини багрила и RDFP се разпространяват в региона на лимфното оттичане на млечната жлеза и могат да се използват за идентифициране на SLN при карцином на гърдата.

Прогностични фактори и риск от аксиларни метастази при ранен рак на млечната жлеза

Г. Байчев, Т. Делийски, М. Енчев, Р. Стоянов, М. Бойков, С. Поповска, Х. Андреева, Е. Маринов, П. Петрова, А. Велкова, Р. Русев

Институтски Онкологичен център, ВМИ Плевен

Обект на проспективно проучване са 186 случая с големина на първичния тумор до 2 cm (T1), оперирани за 5-годишен период в Онкологичен център, ВМИ Плевен. В 49 случая (26,8 %) хистологично са доказани метастази в аксиларните лимфни възли.

Анализира се връзката между клинични и патоморфологични фактори (размер и локализация на тумора; хистологичен тип; грейдинг; лимфна и съдова инвазия; рецепторен статус; възраст на пациентките) и засягането на лимфните възли.

Статистически достоверен риск от метастази е доказан при T1c (p=0,03) и при наличие на лимфна и съдова инвазия (p=0,0007)

Биопсия на сентинелни лимфни възли - нов подход за стадирание на аксилата при I и II стадий на рак на млечната жлеза

Т. Делийски, Г. Байчев, С. Поповска, М. Енчев, Р. Стоянов, М. Бойков

Институтски Онкологичен център, ВМИ - Плевен

Цел на изследването е да се оцени възможността за установяване състоянието на аксилата (N- или N+) чрез маркиране и биопсия на първите дрениращи тумора (сентинелни) лимфни възли.

За периода февруари 1995 - август 1997 г. са проучени 91 пациентки с I и II стадий карцином на гърдата.

След перитуморно приложение на сини лимфотропни багрила са идентифицирани интраоперативно от 1 до 3 оцветени "стражеви" възела, хистологията на които е съпоставяна с резултатите от рушината аксиларна дисекция.

Лимфни метастази са доказани в 32 от случаите, като в 26 от тях са установени позитивни сентинелни възли (81,3 % чувствителност).

Получените резултати се дискутират във връзка с данните от литературата.

СТЕПЕНУВАНЕ НА ИНТРАДУКАЛНИТЕ КАРЦИНОМИ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

С. Поповска, И. Йорданов, Т. Бетова

Катедра по патологична анатомия, ВМИ, Плевен

Проучени са интрадуктални карциноми на млечната жлеза. Цитогично са анализирани следните признаци: поларитет на клетки, големина и мономорфизъм/полиморфизъм на ядра, разпределение на омазина, наличие и големина на ядръца, брой и характеристика на отози/. Хистологичният анализ включва микроархитектониката на интрадукталните карциноми /като се отчита наличие и вид на некрози/, вкл. и при случаи с микроинвазия. Според характера на цитологичните и хистологичните находки е направено групиране в 3 степени. Анализът на всяка степен е допълнен със съответните клинични данни.

TUNEL ТЕХНИКА ЗА ДОКАЗВАНЕ НА ДНК ФРАГМЕНТАЦИИ ПРИ АПОПТОЗА НА ПАРАФИНОВИ СРЕЗИ

С. Поповска, J. H. van Dierendonck¹, Г. Илиев²

¹Катедра патологична анатомия, ВМИ, Плевен
²Leiden University Medical Center, Dept of Surgery, Holland
²Институтски онкологичен център, ВМИ, Плевен

Представя се нов, нерадиоактивен, точен и бърз метод за качествено определяне на апоптозата, приложим за цитонамазки и формалинфиксирани тъкани. Използван е in situ cell Death Kit /Boehringer Ingelheim/. Принципът на теста е доказване на получените по време на F-фазата на апоптозата ДНК фрагментации чрез маркиране на свободните 3'-ОН краища с модифицирани нуклеотиди чрез ензимна реакция. TUNEL техниката се използва в рутинната патология и за научни цели, за улесняване идентифицирането на апоптотичните клетки, и потвърждава механизма на програмираната клетъчна смърт.

ДИАБЕТНА МАСТОПАТИЯ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧНО ПРОЧУВАНЕ ЗА 5 ГОДИШЕН ПЕРИОД

С. Поповска, Г. Байчев*, И. Йорданов, Т. Бетова, Т. Делийска*

Катедра Патологична анатомия; *Институтски онкологичен център
Висш медицински институт - Плевен

Направено е ретроспективно проучване за 5 годишен период на 15 жени. С неинсулинозависим диабет са 13 пациентки, а 2 са с инсулинозависим диабет. Възрастовият диапазон варира от 20-62 г.

Най-честите клинични диагнози са фиброаденом, мастопатия и киста на млечната жлеза. Клинично подозирени за карцином са били 3 от случаите. Макроскопската находка е представена предимно от пълни, добре ограничени възли, некапсулирани с големина от 1-4 см диаметър. Използвани са стандартни хистологични методи. Хистологично всички пациентки със захарен диабет показват в различна степен характерните и специфични морфологични характеристики на диабетната мастопатия - келоидна фиброза, епителоидни фибробласти, пиредуктални/лобуларни и периваскуларни лимфоцитни инфилтрати. Пептадесетте контроли пациентки не показват гореописаните промени.

Нашето изследване подкрепя обособяването на диабетната мастопатия като разновидност на мастопатията. Подчертава се възможността за клинична хипердиагностика, тъй като беннигенната тумороподобна лезия, може да симулира фиброаденом или злокачествен тумор.

Епителни пролиферативни заболявания и риск от рак на млечната жлеза

Г. Байчев, Ев. Маринов*, Т. Делийска, Т. Стоянов, С. Поповска*, Т. Бетова*
Онкологичен център; ВМИ - Плевен
*Катедра Патологична анатомия, ВМИ - Плевен

Концепцията за доброкачествените епителни пролиферативни заболявания се идентифицира с хистологичните характеристики на беннигенните процеси на млечната жлеза, и по-специално на възникващите в терминалната дуктало-лобуларна единица, където пролиферативния индекс е най-висок, а следователно и канцерогенния потенциал е най-голям.

Степените на хиперплазия и дисплазия са обект на редица класификации, предлагани от M. Black и A. Shabon (1969), S. Wellings et al. (1983), но за ежедневната практика през последното десетилетие се наложиха стандартизираните критерии на D. Page и W. Dupont, които адаптират класификацията на Consensus meeting of the College of American Pathologists (1985) и разсалят фиброкистичните процеси в гърдата (ФКС) на 3 групи, според потенциала риск от последващо развитие на карцином (1).

Цел на настоящето проучване е да се анализира (след биопсично изследване) честотата на различните категории епителни пролиферативни заболявания, според класификацията на Page и Dupont, с оглед обособяване на група на високо рисковите случаи за развитие на рак на млечната жлеза (РМЖ).

ПЪРВИЧНА ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ КАРЦИНОМ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА - КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧНИ ПАРАЛЕЛИ

С. Поповска, Г. Делийска*, Г. Байчев*, Р. Русев**

Катедра Патологична анатомия

*Институтски Онкологичен център

**Център по медицинска информатика и биостатистика
Висш медицински институт - Плевен

Целта на настоящата разработка е да се направи точна клинична и хистопатологична преценка на ефекта от първичната (неoadjuвантната) химиотерапия (ХТ) при рак на млечната жлеза и да се установи корелация между двата метода - клиничен и морфологичен. Изследвани са 67 пациентки с T²⁻³ N⁰⁻³ M0 тумори. Диагнозата е верифицирана хистологично преди и след лечението. Клиничният отговор след приложението при курса химиотерапия е преценяван според критерите на UICC. Морфологичната оценка на отговора на първичния тумор е гradiрана полуколичествено в петстепенна скала. За установяване на ко-

ДОЛГО

БИОПСИЯ НА СЕНТИНЕЛНИ ЛИМФНИ ВЪЗЛИ - ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА СТАДИРАНЕ НА АКСИЛАТА ПРИ РАЧЕН РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА И РЕЗУЛТАТИ ПРИ 187 ПАЦИЕНТКИ

Г. Байчев, Т. Делийска, С. Поповска, Г. Горчев, С. Сергиева*

Онкологичен център, ВМИ - Плевен; *Национален Онкологичен център - София

Цел на изследването е да се оцени възможността за установяване състоянието на аксилата (N- или N+) чрез маркиране и биопсия на сентинелни (стражеви) лимфни възли (SLN) при рачен рак на млечната жлеза.

Проучени са 187 пациентки, при които перитуморно са прилагани сини багрила (Patent blue V, Dymalen Brilliant blue или Mitoxantrone).

Интраоперативно са идентифицирани SLN в 81,3% от случаите (152 от 187). Хистологично на стражевите възли в съответствие с резултатите от извършваната аксиларна дисекция.

Лимфни метастази са показани в 48 от случаите, като в 43 от тях са установени позитивни SLN (89,5%). При 15 от N (+) пациентките са метастатични само стражевите възли.

Начиците ни наблюдения показват, че сентинелната биопсия е максимално информативен и акуратен метод за стадиране на аксилата при рачен карцином на гърдата.

Влияние на първичната химиотерапия върху апоптозата на първичен рак на млечната жлеза

С. Поповска, Д. Диков*, Т. Делийска**

Катедра "Патологична анатомия", ВМИ - Плевен; *Катедра "Патологична анатомия", ВМИ - Пловдив; **Институтски онкологичен център, ВМИ - Плевен

Апоптозата или програмираната клетъчна смърт (ПКС) допринася директно за отговора на туморите към цитотоксична терапия. ПКС може да

изразена чрез апоптотичния индекс (АИ).

Цел на изследването е сравняване способностите на АИ преди и след проведената първична ХТ при РМЖ. АИ е определен морфометрично при 29 пациентки на материали, изследвани преди и след проведен 3 курса на цитостатична терапия (FEC).

Използвана е рутинна цифрителна методика и TUNEL техника.

АИ преди лечението варира от 0,21% до 9,62% (ср. см. 1,7%), а след млечното от 0,82% до 8,62% (ср. см. 2,79%).

Използвайки статистическия метод на Mann-Whitney се установява U=629, Z=3.235, p=0.012.

Следователно, съществува значима статистическа разлика в АИ преди и след проведената първична ХТ при РМЖ.

ФИБРОАДЕНОМ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА - КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ

Г. Байчев, Т. Делийска, М. Байков, С. Поповска, Т. Атанасова,
Институтски онкологичен център, ВМИ - Плевен

Въведение: Фиброаденомът (ФА) е най-честата доброкачествена туморна формация на млечната жлеза при пременопаузални жени. Протичането му е свързано с диференциално-диагностични затруднения и съществуващ известен риск от развитие на карцином.

Цел на настоящето проучване е да се установи клиничко-морфологичната характеристика на заболяването и риска от развитие на карцином на гърдата.

Материал и методи: Обект на ретроспективно проучване са 219 пациентки при които са биопсирани 234 ФА за периода 1996-2001 г. При предоперативното изследване в повечето от случаите е имало поставяне на точна диагноза на базата на клинично, образно и цитологично изследване. При 13% от пациентките диагнозата преди операцията не е изключвала карцином

07/23. TAMOXIFEN AND ENDOMETRIUM II: ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA IN BREAST CANCER PATIENTS TREATED WITH TAMOXIFEN

V. Ivanova, M. Karaivanov,
S. Popovska, E. Marinov
Department of Pathology, Medical University, Plevna

Key words: Tamoxifen, endometrial, adenocarcinoma, breast cancer, Bcl-2, p53

The objectives of this study was to characterize histologically endometrial adenocarcinoma (EA) in breast cancer patients treated with tamoxifen (Nolvadex®) and characterize immunohistochemically the expression of p53 and Bcl-2 proteins in the same tumors

We analyzed curettage and surgical specimens from 9 EA patients and 3 patients with atypical hyperplasia using H-E archival sections. Using paraffin-embedded sections immunohistochemical analysis with anti-p53 and anti-Bcl-2 monoclonal antibodies was performed in all 12 cases. The results were read semi-quantitatively and cases with less than 10% of positive cells were considered negative.

Eight cases of endometrioid adenocarcinoma were discovered (grade I, II) and 1 mixed EA case (clear-cell and endometrioid).

p53 was positive only in the clear-cell component of the mixed EA. Bcl-2 was positive in 3 out of the 9 EA, as well as in benign lesions. Atypical hyperplasia areas showed non-homogenous and less intensive Bcl-2 expression.

The analyzed EA in tamoxifen (Nolvadex®)-treated patients showed signs, characteristic of

07/29. THE INFLUENCE OF PREOPERATIVE RADIOTHERAPY OR RADIO-CHEMOTHERAPY ON p53 TUMOR SUPPRESSOR GENE IN PATIENTS WITH STAGE II AND III RECTAL CANCER

I. Mihaylova¹, S. Popovska¹,
T. Delisly¹, E. Marinov¹, J. Todorov²
¹Department of Pathology, Oncology Center, Medical University, Plevna, ²Department of Oncology, Medical faculty, Sofia

Key words: rectal cancer, preoperative radio-chemotherapy, p53

Aim. The aim of the present study was to investigate preoperative therapy induced alteration in the expression of p53 tumor suppressor gene in patients with II and III stage rectal cancer.

Materials and methods. The study includes 13 patients with cancer of the rectum. The p53 status was tested prior to and after treatment. All patients received preoperative radiation therapy alone or preoperative radiotherapy combined with chemotherapy. p53 was tested using hypersensitive monoclonal antibody (directed to protein gene product), standard peroxidase reaction with streptavidin-biotin visualizing complex. The reaction was read semi quantitatively.

Results. Of 13 patients included in the study 9 were p53 positive and 4 were p53 negative prior to treatment. After therapy 6 patients were converted to negative p53 status. No changes occurred in p53 negative patients.

Conclusions. On the basis of the accumulated evidence it is concluded that in patients with II and III stage rectal cancer preoperative therapy alters the expression of p53 tumor suppressor gene.

ФИЛОИДНИ ТУМОРИ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА – КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА И ЛЕЧЕБНА ТАКТИКА

Г. Байчев, Т. Делийска, С. Поповска*, А. Тодорова*, С. Георгиева
Институтски онкологичен център, ВМИ - Плевен
* Катедра "Патологична анатомия", ВМИ - Плевен

Въведение: Cystosarcoma phylloides е рядък фибросцителен тумор на млечната жлеза, среща се в перименопаузална възраст. Хистопатологично се различават 3 форми на заболяването: доброкачествена, гранична и злокачествена.

Цел на настоящето проучване е да се анализира клиничко-морфологичната характеристика на заболяването и съответната лечебна тактика.

Материал и методи: За периода 1997-2001 г. в Онкологичен център "МБАЛ - Плевен" ЕАД са лекувани 12 случая с филоиден тумор на гърдата. Клиничното, мамографско и цитологично изследване са поставили акуратна диагноза в 6 от случаите, а в останалите 6 окончателната диагноза е поставяна след диагностична екцизия. При 7 от пациентките се касае за доброкачествен, при 3- граничен и при 2 за злокачествен флуиден тумор на гърдата. Лечебната тактика е включвала квадрантectoмия, при всички случаи с бенигнен и в 1 от граничните субтипове, който е с големина под 2,5 см. В останалите 2 случая с граничен (> 3см) и при двата малигнени субтипа е извършена септала мастектомия.

Малигнен маточен лейомиобластом със скеиноидни фибри

Иванова В, Караиванов М, Бръчкова Й, Маринов Е, Поповска С, Иванова Р, Бетова Т, Горчев Г*, Томов С*
Катедра по патологична анатомия, ВМИ, Плевен
*Клиника по онкогинекология, МБАЛ, Плевен

Представя се случай на 61-годишна жена с нерегулярно гинитално кръвотечение. Обективно: израждаща се от цервикалния канал туморна формация, лесно кървяща при допир и некротични участъци. Хистологична диагноза: стромален сарком high-grade. Два месеца по-късно, в хода на подготовка за хистеректомия, пациентката завършва летално с картината на белодробна тромбемболия.

След детайлно хистохимично, електронно-микроскопско имунохистохимично изследване с широк панел от моноклонални антитела, се прие диагнозата "малигнен маточен лейомиобластом със скеиноидни фибри". В част от скеиноидните фибри се доказа образуване на амилоид. Дискутира се мястото на лейомиобластома в общоприетите класификационни схеми на маточните тумори.

43. ПАТОЛОГИЯ НА ЕНДОМЕТРИУМА ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С TAMOXIFEN (NOLVADEX)

Иванова В., Караиванов М., Маринов Е., Поповска С.
Катедра по патологична анатомия, ВМИ, Плевен

Цел на настоящето проучване е да се анализират хистологичните находки в ендометриални биопсии (кюретажи) по повод генитално кървене на жени с карцином на млечната жлеза, лекувани с тамоксифен (нолвадекс). Изследваха се общо 248 биопсии, разпределени в следните три групи: 82 биопсии (кюретажи) от 72 пациентки с карцином на млечната жлеза на терапия с тамоксифен (Т+), 27 биопсии (кюретажи) от 23 пациентки с карцином на млечната жлеза, които не са лекувани с тамоксифен, но са биопсирани по повод генитално кървене (Т-), контролна група от 139 кюретажа, постъпили за изследване в периода януари-март 2000 г. на жени с пери- и постменопаузално генитално кървене. Проучването се извърши върху архивни парафинови срези, оцветени с ХЕ. Всяка хистологична находка се класифицира в една от следните групи: атрофичен или вяло пролифериращ ендометриум, пролиферативен, disordered proliferative, проста хиперплазия, комплексна хиперплазия, атипична хиперплазия, секреторен ендометриум, десквамативен ендометриум, полип, рН-ендометриум, ендометриален аденокарцином, непрезентативни за хистологична преценка материали. Констатира се, че най-честата хистологична находка при генитално кървене на пациентки с карцином на млечната жлеза, приемащи тамоксифен (нолвадекс) е полипът (ендометриален или цервикален). В сравнение с останалите две групи (Т- и К) честотата на тази находка е статистически значима. В проучването не се намери статистически значима разлика в честотата на ендометриалния аденокарцином при изследваните групи от пациентки - Т+, Т-, К.

МЕТОД ЗА МАРКИРАНЕ НА МЕСТОПОЛОЖЕНИЕТО НА ТУМОРА ПРИ РАК НА МЛЧНАТА ЖЛЕЗА, ПОДЛЕЖАЩ НА НЕОАДЮВАНТНА ХИМИОТЕРАПИЯ

Т. Делюски¹, Д. Диков², С. Поповска²

¹Онкологичен център - ВМИ, Плевен; ²Катедра Патологична анатомия - ВМИ, Плевен

Понякога хистологичното изследване на тумора, след проведена неoadjuvantна химиотерапия е затруднено, поради неговата пълна клинична ремисия, т. е. местоположението му не може да бъде открито палпативно, рентгенологично и макроскопски след мастектомия.

Нашата цел е да маркираме преди неoadjuvantната химиотерапия местоположението на тумора, което да улесни откриването му рентгенологично и на дисекция след промяната му от цитостатика.

Материал и метод. Маркерът представлява сечетание на рентгенопозитивен метален клипс, рентгенопозитивен контраст и багрило. Въвеждането им става пункционно с игла, през която се избулва клипса в централната част на тумора, а след това се въвеждат контраста и оцветителя. След химиотерапията на контролна маммография се посматриват промяната в големината на тумора и отношението му спрямо маркера, а интраоперативно - от патологоанатомите се откриват клипса и багрилото, които в някои случаи се единственият видим указател за първичната локализация на тумора.

Първоначалните ни резултати от приложението на метода са обнадеждаващи. На направените контролни маммографии личат клипса и оцветителя в тумора. Все още нямаме оперирани такива пациентки, но можем да направим заключение, че рентгенологично и макроскопски местото на първичния тумор ще бъде открито дори при пълна клинична ремисия.

НЕОАДЮВАНТНА ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ ЛОКАЛНО АВАНСИРАЛ РАК НА МЛЧНАТА ЖЛЕЗА

Д. Давидов, Г. Байчев, С. Поповска, Т. Делюски, Н. Иванова, В. Петков

Онкологичен център - ВМИ-Плевен

Проучва се терапевтичният ефект и страничните действия след приложение на неoadjuvantна химиотерапия при 112 пациентки с локално авансирал карцином на гърдата за периода 1992 - 1998г. Предоперативно са проведени по 3 курса от следните схеми: FEC - 63 случая; CMF - 40 и Novantrone - 9 случая. Размерите на първич-

ния тумор са отчитани преди и след завършване на неoadjuvantната химиотерапия и интраоперативно. При 64 от пациентките е проучено и цитотоксичното въздействие на приложените препарати върху туморната морфология и влиянието им върху някои молекулярни маркери, определящи отговора към приложеното лечение.

Обективно повлияване е получено при 69 болни /61.6%/, като пълна ремисия е наблюдавана в 4 случая със схема FEC и по единичен случай с CMF и Novantrone. Най-често отчитаните странични действия са гастроинтестинална токсичност /43%/, алоpecia /36%/, и лекостепенна левкопения /29%/.

Получените резултати дават възможност за подобряване на локалорегионалния контрол на заболяването и повишаване на възможностите за радикално оперативно лечение.

6. ЕНДОМЕТРИАЛЕН АДЕНОКАРЦИНОМ ПРИ ПАЦИЕНТКИ, ЛЕКУВАНИ С TAMOXIFEN (NOLVADEX) ПО ПОВОД КАРЦИНОМ НА МЛЧНАТА ЖЛЕЗА

Иванова В., Караиванов М., Поповска С., Маринов Е.
Катедра по патологична анатомия, ВМИ, Плевен

Цел на проучването е да се направи 1. хистологичен анализ на ендометриалния аденокарцином (ЕА) при пациентки с карцином на млечната жлеза, лекувани с Тамоксифен (Нолвадекс); 2. имунохистохимично проучване експресията на p53 и BCL-2 протеини в същите тумори.

Анализираха се кюретажни и оперативни материали от 9 случая с ЕА и 3 случая с атипична хиперплазия, като се използваха архивни препарати, оцветени с ХЕ. Върху срези от парафинови блокчета на същите 12 случая се направи имунохистохимично проучване с моноклонални антитела - Anti-p53 Protein и Anti-BCL-2 Oncoprotein. Резултатите се отчетоха полуколичествено, като случаите с по-малко от 10% позитивни клетки се приеха за негативни. Установиха се 8 случая на ендометриоиден аденокарцином (grade 1, 2) и 1 случай на смесен ЕА (clear-cell и ендометриоиден). P53 протеинът се позитивира единствено в светлоклетъчната компонента на смесения ЕА. BCL-2 позитивност се отчете в три от изследваните 9 ЕА, както и в участъците с бенигненни лезии. Зоните на атипична хиперплазия показват нехомогенна и по-слабо интензивна BCL-2 експресия.

Анализираните ЕА при пациентки, лекувани с Тамоксифен (Нолвадекс) показват белези, характерни за тип I ендометриален аденокарцином по Бохман. Придобиването на неопластичен фенотип се съпровожда с промяна в експресията на BCL-2 онкопротеина.

Мезенхимни лезии на млечната жлеза

С. Поповска, J. Issakov*, I. Schwartz*, Т. Бетова
Катедра по патологична анатомия-ВМИ-Плевен
Institute of Pathology Diagnostic and Research Cancer Center
Sourasky Medical Center Tel Aviv University, Israel*

Мезенхимните лезии на млечната жлеза са предизвикателство за патолога, поради факта, че се срещат рядко и поради съществуващите клинични, рентгенологични и хистопатологични сходства между реактивните, бенигнените и малигнените неопластични лезии на гърдата. Цел на настоящето проучване е да се изследват честотата, хистологичната и имунохистологичната характеристика на тези лезии. Ретроспективно за период от 5 години са изследвани материалите от млечната жлеза получени в Института по патология и центъра за изследване на рака-Тел Авив. Използвани са стандартни хистологични и имунохистохимични методики. От изследваните биопсии се установиха 18 мезенхимни лезии, разпределени както следва: псевдоангиоматозна хиперплазия на мамарната строма и липоми-съответно по 5 случая (по 27.7%); 4 случая на грануларно-клетъчен тумор (22.22%); и по един случай на фиброматоза, венозен хемангиом, неврино и ангиосарком (общо 22%). Авторите описват морфологичната - хистологичната и имунохистохимичната находка и диференциално-диагностичните възможности при всяка лезия.

КОРЕЛАЦИЯ МЕЖДУ ХОРМОНАЛНИЯ РЕ- ЦЕПТОРЕН СТАТУС И ХИСТОЛОГИЧНАТА СТЕПЕН НА ДИФЕРЕНЦИАЦИЯ ПРИ ПА- ЦИЕНТКИ С ПЪРВИЧЕН РАК НА ГЪРДАТА

С. Поповска Т. Бетова, Ив. Попов*, Г. Байчев*, Т. Делийски*, В. Ризов*
Катедра Обща и Клинична Патология

*Онкологичен Център

Висш Медицински Институт - Плевен

**Отделение по Хирургия

Онкологичен Диспансер - Велико Търново

УВОД

Хормоналният рецепторен статус е важен прогностичен фактор при пациенти с рак на гърдата. В контекста на адювантната ендокринна терапия, естроген-рецепторният статус е и предиктивен фактор за ползата от приложението на лечение с антиестрогени, което цели превенция на късните рецидиви. Хистологичната степен на диференциация на тумора (грейдинг) е също е утвърден независим прогностичен и предиктивен фактор при рака на гърдата. Литературните данни, касаещи корелацията между хистологичният грейдинг и хормоналният рецепторен статус са оскъдни и противоречиви (1, 2, 3, 4, 6).

SEX-CORD-LIKE МАТОЧНИ ТУМОРИ: представяне на два случая и преглед на литературата

В. Иванова, М. Караиванов, С. Поповска, Е. Маринов
Катедра по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология, ВМИ – Плевен

Sex-cord-like маточните тумори са рядка хистологична находка, пораждаща диагностични, прогностични и хистогенетични проблеми. Clement&Scully¹ са първите автори, които през 1976 г. публикуват описание на серия от 14 маточни тумора със sex-cord-like елементи, разделени в две групи: 1. ендометриални стромални тумори с огнишна sex-cord-like диференциация и малигнено биологично поведение; 2. маточни тумори с доминираща хистологична картина на овариални sex-cord тумори и клинично бенигнен ход.

GASTRIC CANCER

T. Deliyski¹, S. Popovska², M. Enchev¹, D. Dardanov¹

¹Oncosurgical Clinic, Oncological Center, HMI-Pleven

²Center of clinical pathology, HMI-Pleven

Introduction: Lymphatic mapping (LM) and sentinel lymph node biopsy (SLNB) are not yet being well investigated in gastric cancer.

Aim of the study: Are the LM and SLNB feasible in gastric cancer? Does the sentinel node status reflects the regional status.

Methods and Patients: Lymphatic mapping was performed in 24 patients with Gastric cancer by injecting 4 x 0.5 ml of Patent blue due around the periphery of the neoplasms. Blue-stained SNs were analyzed by hematoxylin-eosin staining.

Results: Lymphatic mapping identified at least 1 SN in 21 patients (88%). From 11 cases with nodal metastasis, 9 (82%) had at least 1 positive SN and 2 (21%) had nodal metastasis only in the SN. In 3 cases (15%), lymphatic mapping identified aberrant lymphatic drainage that altered the extent of the lymphadenectomy.

Conclusions: Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy are feasible in Gastric cancer and identify aberrant lymphatic drainage. The SN status accurately reflects the regional node status.

Медицински Университет- Плевен
Катедра Дерматология и Венерология



CALCIPHYLAXIS

Софийски Дерматологични Дни

Ноември, 2003

Д.ГОСПОДИНОВ

А.ЦВЕТАНОВА

В.ТОДОРОВ

С.ПОПОВСКА

ПРЕБИОПСИЧНО МАРКИРАНЕ НА НЕПАЛПИРАЩИ СЕ ЛЕЗИИ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА (hook-biopsy)

Д. Диков, Т. Делийски, Л. Тонева, И. Даскалова,
Т. Бетова, С. Поповска,
Онкологичен център – Плевен

В клиничната практика зачеват случаи на откриване на непалпиращи се лезии в млечната жлеза. Откриването им става с образни методи – мамография, ехография, компютърна томография, ядреномагнитен резонанс.

Те представяват диагностичен проблем и клиничен интерес, тъй като от една страна биопсичното им изследване е затруднено, а от друга – то е наложително поради риска за наличие на карцином. Това е наложило внедряване на редица сложни технически системи за точното им локализиране и отстраняване.

Ние прилагаме едно несложно технически пребиопсично маркиране на непалпиращи се лезии на млечната жлеза и целта на настоящото съобщение е да я представим.

Използваме тънка метална нишка с кукообразен връх, която се въвежда до лезията посредством дълга игла – водач. Нишката се намира в иглата.

Иглата с нишката се въвежда до лезията под ехографски контрол, ако лезията се визуализира на ехография.

Когато се използва само рентгенов контрол, иглата се въвежда до мястото, което рентгенологът определя на базата на предхождащите мамографии.

Следват две мамографии във взаимно перпендикулярни равнини и коригиране на позицията, ако върхът на иглата не е в или до лезията. Следва оперативно отстраняване на лезията. За ориентир служи металната нишка, чийто закотвен връх води към лезията.

На отстранения оперативен материал се прави контролна графия.

Установява се дали лезията е отстранена тотално.

Представиме метода чрез който в рутинната ни практика отстраняваме с минимална оперативна травма и с добри естетични резултати на неясни в диагностично отношение непалпиращи се лезии на млечната жлеза. Ако при хистологичното изследване се установи, че са бенигнен на пациентката се извършват системни контролни прегледи.

Ако се установи пре-малигнен или малигнен процес, тактиката е съобразена със стадия, хистологичния тип и други фактори.

CORRELATION OF AXILLARY LYMPH NODE STATUS WITH CLINICAL AND PATHOLOGICAL PROGNOSTIC FACTORS IN BREAST CANCER

G. Karakoumis, S. Popovska, I. Nunov, I. Popov, V. Rizev, T. Borisov
Department of Surgical oncology, VMI-Pleven

Aim:

The study aims to analyze the axillary lymph node involvement in patients with operable breast cancer.

Methods and materials:

The study was done on 85 patients with breast cancer. All patients underwent axillary dissection and the pathological status was confirmed. The parameters for the evaluation of the primary tumor include: size, histological subtype, nuclear grade, hormone receptor status, lymphatic vascular invasion, HER-2 neu expression.

Results:

We found significant correlation between lymph node involvement and patient age ($p=0.02$), tumor size ($p=0.034$), histological subtype ($p=0.006$) and nuclear grading ($p=0.037$). Low statistical authenticity coefficient were estimated in lymphatic vascular invasion ($p=0.301$) and HER-2 neu expression ($p=0.2$).

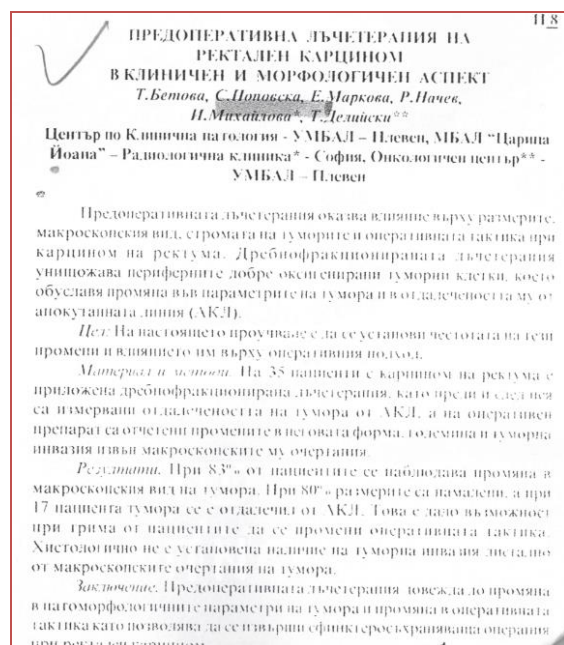
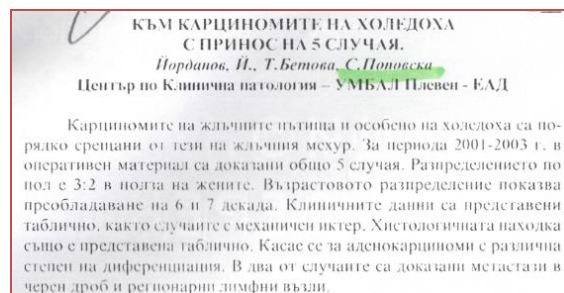
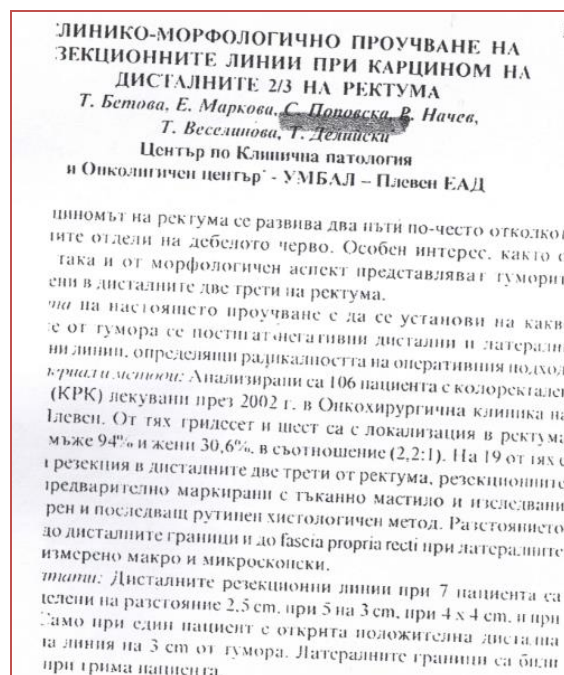
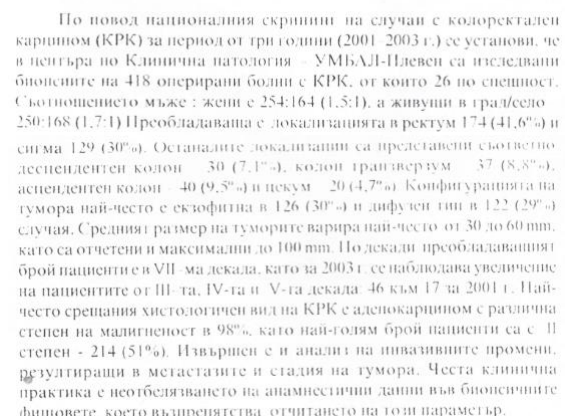
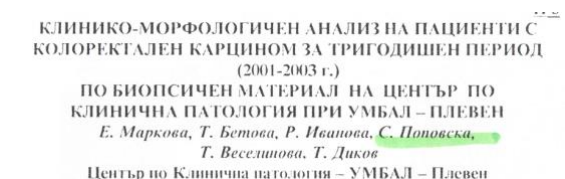
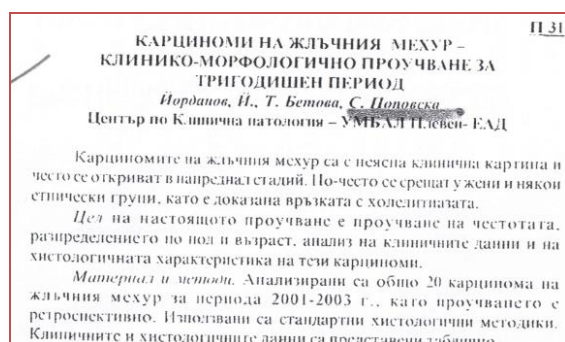
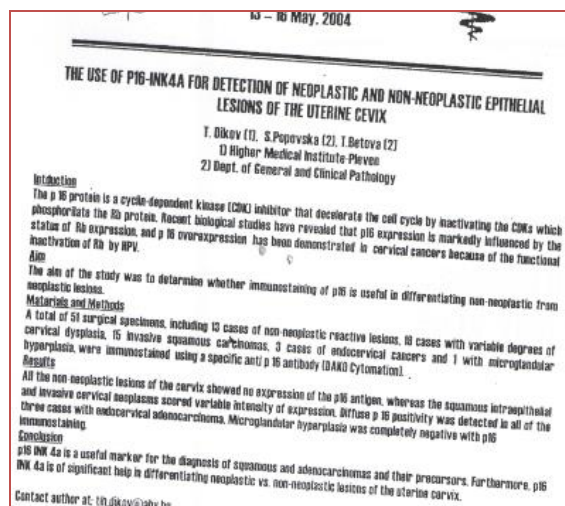
Conclusion:

The research on different clinical and pathomorphological prognostic factors of breast cancer is of great importance in the determination for risk of axillary lymph node involvement and relevant therapeutic tactics.

Key words:

breast cancer, prognostic factors, correlation

Contact author at: gorkukarakoumis@yahoo.com



СЛУЧАЙ НА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЕН СТРОМАЛЕН ТУМОР НА ОМЕНТУМА

С. Поповска¹, Т. Бетова¹, Е. Маринов¹, М. Николова¹,
Център по Клинична патология, УМБАЛ – Плевен

Гастроинтестиналните стромални тумори (ГИСТ) са редки, но важни тумори, произлизащи от клетките на Cajal в гастроинтестиналния тракт (ГИТ). Около 60-80% от стромалните тумори се срещат в стомаха, 20-30% в тънките черва и по-малко от 10% в хранопровод, колон, ректум и оментум и мезентериум.

Представя се случай на ГИСТ произлизащ от оментума на 66 г. жена, постъпила за лечение в хирургична клиника на УМБАЛ – Плевен с клинична диагноза рак на панкреаса. Макроскопски се намира капсулирана туморна формация (13,5 на 9,5 cm) със сплешест вид и наличие на некрози и кръвоизливи. При рутинно хистологично изследване се установява капсулиран тумор, изграден от изтопени клетки със сплешест строеж и висока митотична активност. За доказване на хистогенезата на тумора се направи имунохистохимично изследване (ИХХ).

На базата на патоморфологичното и имунохистохимично изследване (позитивна реакция за C-kit) се постави диагнозата ГИСТ с умерена до висока степен на малигност.

Случаят е илюстрация за рядка и необичайна локализация на ГИСТ, за който трябва да се мисли в диференциално-диагностичен план. ИХХ изследване на биопсийния материал и особено на C-kit е изключително за поставяне на точната хистопатологична диагноза при ГИСТ.

П16 ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИ СТРОМАЛНИ ТУМОРИ С ПРОИЗХОД ОТ СТОМАХА

С. Поповска, Т. Бетова, М. Николова, Р. Начев
Катедра "Обща и клинична патология", ВМИ – Плевен

Въведение: Гастроинтестиналните стромални тумори (ГИСТ) са рядка група тумори, възникващи в гастроинтестиналния тракт (ГИТ) и са обект на издълбочени проучвания в последните години. Около 60-80% от стромалните тумори се срещат в стомаха, 20-30% в тънките черва и по-малко от 10% в колон, хранопровод, ректум и мезентериум.

Цел: Да се проучат макроскопската, морфологична картина и имунофенотипът на стромалните тумори на стомаха.

Материал и методи: Изследван е биопсийен материал на Центъра по клинична патология, УМБАЛ – Плевен. Приложени са рутинни хистологични методики и имунохистохимично изследване с моноклонални антитела, насочени срещу C-kit (CD117), CD34, Vimentin, S100 protein, a-smooth - muscle actin, cytokeratin (AE1/AE3).

Резултати: От проучените резекционни материали от стомах, постъпили за изследване в Центъра по Клинична патология, за период от 2001-2004 година, са установени три ГИСТ с произход от стомаха. Диагнозата е поставена на базата на клиничната картина, големината на тумора, хистологичната находка и имунофенотипния профил на туморите.

Интензивна позитивна имунохистохимична реакция при всичките случаи се отчита при C-kit, Vimentin, CD34 и отчасти за a-smooth - muscle actin при 1 случай.

Изводи: ГИСТ са с неясно биологично поведение и трябва да се познават и да се диференцират от други видове мезенхимни тумори. Имунохистохимичният метод и особено C-kit осигурява точна диагноза и възможност за последваща адекватна терапевтична терапия.

П10 ЕКСПРЕСИЯТА НА E – CADHERIN И РОЛЯТА МУ ПРИ РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЕЛЕЗА

Т. Бетова¹, С. Поповска¹, Г. Байчев²
¹Катедра "Обща и клинична патология", ВМИ – Плевен
²Онкохирургична клиника, Онкологичен център, ВМИ – Плевен

Въведение: E – cadherin (EC) е трансмембранен клетъчно-свързан белтък. Той играе ключова роля за поддържане на епителната структура и се експресира в почти всички епителни лезии.

Целта ни е имунохистохимично изследване експресията на EC при карциномите на гърдата, за отделирането им (дуктални, лобуларни и смесени карциноми) и асоцииране с други прогностични фактори.

Материал и методи: На 43 пациентки с рак на млечната жлеза е приложена рутинна хистологична методика, чрез която се определя вида на тумора, неговият малигнитет, стадий и имунохистохимичен метод, с прилагането на специфично E – cadherin анти тяло по протокол на фирмата (DAKO).

Резултати: При 15 пациентки (34,9%) се намира пълна загуба на мембранното оцветяване, определени като EC – негативни и диагностицирани като лобуларен карцином във втори и трети туморен стадий и втора степен на малигнитет, непълна EC експресия при 8 (18,6%) – диагностицирани като смесени дукто – лобуларни карциноми. Останалите 20 пациентки (46,4%) са с позитивна експресия за EC – диагностицирани като дуктален карцином във втори туморен стадий и първа степен на малигнитет.

Извод: Изследването на експресията на EC има съществено научно-практическо значение и е важна стъпка в отделирането на карциномите на млечната жлеза. Този маркер има и важно значение за прогнозната на заболяването, като се асоциира с ниския малигнитет и високия метастатичен потенциал.

Д21 КАЛЦИФИКАЦИЯ /БОЛЕЗНИ НА КОЖНИ ЛЕЗИИ И БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ/

Д. Господинов¹, В. Тодоров², С. Поповска¹, В. Чавдарова¹

¹Катедра "Дерматология, венерология, имунология и алергология", ВМИ – Плевен,

²Катедра "Вътрешни болести", ВМИ – Плевен.

³Катедра "Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология ВМИ – Плевен

Представя се 72 г. пациентка, с дългогодишна давност на ХБН хемодиализа, страдаща от силно болезнен улкус по гърба на лява подбедри. Диагнозата "Калцификасия" е поставена на базата на клинична картина и параклинични и хистологични изследвания.

Случаят представлява интерес, с оглед клиничното многообразие на кожните синдроми, появяващи се и съпътстващи сериозни вътрешни заболявания.

П18 КОРЕЛАЦИЯ МЕЖДУ ЕКСПРЕСИЯТА НА ЛАМИНИН И КАТЕПСИН D ПРИ ПРЕКАНЦЕРОЗИ И РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЕЛЕЗА

Т. Бетова¹, Г. Байчев², С. Поповска¹, Т. Диков¹, И. Ненов¹, Т. Делийска¹

¹Катедра "Обща и клинична патология", ВМИ – Плевен

²Онкохирургична клиника, Онкологичен център, ВМИ – Плевен

Цел на настоящето проучване е да се установи ролята на експресията на Ламинин (гликопротеин, един от основните компоненти на базалната мембрана на епитела) и протеазата Катепсин D, при пациентки с прекаncerозис и рак на млечната жлеза (РМЖ).

Материал и методи: Обект на проучване са 8 случая с пролиферираща фиброкистична болест без атипия, 11 с атипична хиперплазия, 9 – с DCIS и 38 с инвазивен дуктален карцином, при които е извършено имунохистохимично изследване с моноклонални антитела срещу Ламинин и Катепсин D по протокол на DAKO.

Резултати показват, че при различните форми на фиброкистичната болест, независимо от степента на структурна дезорганизация, целостта на базалната мембрана е винаги запазена и няма експресия на Катепсин D. Само в 1 от 9 DCIS се установява експресия на протеазата. При 39,5% от случаите с инвазивен РМЖ, е установена експресия на Катепсин D в неопластичните клетки, а в 52,6% от тези пациентки са налице стромални клетки, позитивни на ензима.

Проучването на обратната корелация между нивата на Ламинин и Катепсин D подпомага по-добро разбиране на процесите на канцерогенезата и туморна прогресия при РМЖ.

П12 ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА НА РЕАКТИВНИТЕ И НЕОПЛАСТИЧНИ ЛЕЗИИ НА МАТОЧНАТА ШЕЙКА С ПОМОЩТА НА ПРОЛИФЕРАТИВЕН МАРКЕР КІ 67

С. Поповска, Т. Бетова, Т. Диков
Катедра "Обща и клинична патология", ВМИ – Плевен

Ki 67 е хистонов протеин, който се експресира по време на G₁, S и G₂/M фазите на клетъчния цикъл и липсва по време на G₀ фазата.

В нашето проучване си поставяме за цел с помощта на имунохистохимичния метод, да се визуализират клетките в състояние на пролиферация, при различни лезии на маточната шийка.

В проучването са включени 52 пациентки, разделени в четири групи: 1-ва група – с реактивни промени, 2-ра група – пациентки с различна степен на дисплазия до Ca in situ, 3-та група – пациентки с инвазивен плоскоклетъчен карцином и 4-та група – пациентки с ендокеривален лезии – микрогландуларна хиперплазия, Ca in situ, инвазивен ендокеривален аденокарцином.

Използван е имунохистохимичен метод с моноклонално антитяло, насочено срещу пролиферативния маркер Ki 67 (клон MIB-1 (DAKO)). Отчитането на позитивната имунохистохимична реакция за Ki 67 е поизключително.

При всички случаи от първа група – пациентки с реактивни и възпалителни промени в маточната шийка, Ki 67 имунопозитивните ядра са локализиранни в базалния и отчасти в интермедиалния слой на епитела. Намаери поизключително чрез имунооцветяването на Ki 67 и хистоморфологичната степен на диспластичните промени ($p < 0.002$).

Всички инвазивни плоскоклетъчни лезии и случаите с аденокарцином на маточната шийка показват силна експресия за Ki 67 маркера.

Установи се значима разлика в експресията на пролиферативния маркер Ki 67, за различните видове лезии на маточната шийка, което допринася за тяхното разграничаване и прави имунохистохимичния метод допълнителен за диагностиката на цервикалната патология.

GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR OF THE STOMACH REPORT OF A CASE

I.Daskalova¹, T.Deliyski¹, S.Popovska²

¹Department of Surgical Oncology, University Center of Oncology, University of Medicine, Pleven, Bulgaria

²Department of General and Clinical Pathology, University of Medicine, Pleven, Bulgaria

Key words: GIST, stomach

Introduction: Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are rare neoplasms of mesenchymal origin arising mostly from the gastrointestinal wall. They show a great heterogeneity of their malignancy and prognosis. The difference between them and other gastrointestinal mesenchymal tumors are made mainly by immunohistochemical analysis with CD 117.

Aim: We report a case of pedunculated GIST of the stomach.

Materials and methods: A 69-year-old woman was referred to our department with palpable abdominal mass in left hypogastrium. Ultrasound, computer tomography imaging and X-ray of abdomen, barium meal examination (irrigography) and venous urography showed 11-12 cm. intrabdominal formation in left under rib with no connection to organs. The formation compresses and dislocates the left kidney without changing its function.

Results: Laparotomy revealed pedunculated tumor connected with lesser curvature of the stomach with extragastric growth. A piece of tumor was sent to frozen section, which showed a suspicion for stromal tumor. A partial resection of stomach a modo Maki and sentinel lymph node biopsy (SLNB) with Patent blue was made. Two SLNS were found. Further immunohistochemical analysis of tumor proved the diagnosis-GIST. The pathologists found infiltration to surrounding periduodenal tissue. There were no metastases in the examined lymph nodes. Although low mitotic activity and stomach location, the tumor was considered as moderate malignant, because of tumor size, infiltration in peritumoral soft tissue, necrosis and haemorrhages in the tumor. No further treatment was necessary.

P16 AS A MOLECULAR BIOMARKER OF ENDOCERVICAL LESIONS

Dikov T.¹, S.Popovska², T. Betova²

¹Medical University-Pleven, Bulgaria

²Dept. of General and Clinical Pathology-Pleven, Bulgaria

Key words: p 16, molecular biomarkers, endocervical cancer

Objective: Adenocarcinoma of the cervix and its precursor lesions are increasing in incidence, especially since routine use of cytobrushes was introduced in clinical practice. Often they are difficult to interpret for the reason that endocervical glands are known to display a wide range of cytologic and architectural changes in response to inflammation or neoplastic growth. The aim of our study was to identify a molecular biomarker to improve the diagnostic process.

Study design: A total of eight endocervical cancers, including 2 in situ and 1 from the rarest villoglandular type, as well as three microglandular hyperplasias were compared with equal number of endocervical controls by immunohistochemical analysis of p16 expression. The results are reported in qualitative fashion.

Results: All carcinomas, invasive and in situ, showed positive p16 expression. Benign microglandular hyperplasias scored negative result for p16 staining.

Conclusions: p16 is a putative molecular biomarker for differentiation of endocervical lesions.

21. ДИАГНОСТИЧНИ МАРКЕРИ ЗА РЕАКТИВНИ И НЕОПЛАСТИЧНИ ЛЕЗИИ НА МАТОЧНАТА ШИЙКА - ПРОУЧВАНЕ НА ЕКСПРЕСИЯТА НА p16 INK 4a и Ki67 (MIB-1)

Поповска С., Т. Бетова, Т. Диков

Категория: по Обща и Клинична патология, УМБАЛ-Плевен

В резултат на широкото приложение на цитологичния скрининг се постига намаляване на заболяемостта и смъртността от рак на маточната шийка. Цитологичният метод е основан на субективни диагностични параметри и дава значителен процент фалшиво позитивни и негативни резултати. Хистологичната преценка на цервикалните лезии също понякога е затруднена и това налага използването на обективни и убедителни специфични и чувствителни биомаркери, които повишават стандартизацията и да подобрят качествения контрол на хистологичната диагноза. Значителни трудности се създават при разграничаване на нормален пролиферативен епител от диспластичен, при случаи с реактивни промени и CIN.

Цел на настоящото проучване е да се установи нивото на експресия на тумор-специфичния ген p16 и асоциираната с пролиферацията Ki67 маркер при различни лезии на маточната шийка.

Използван е имунохистохимичен метод с моноклонално антитяло насочено срещу пролиферативния маркер Ki 67 (клон MIB-1) и срещу p 16 INK 4a (DAKO).

В проучването са включени 52 пациентки, разделени в четири групи:

1-ва група - с реактивни промени, 2-ра група - пациентки с различна степен на дисплазия до Ca in situ, 3-та група пациентки с инвазивен плоскоклетъчен карцином и 4-та група - пациентки с ендокервикални лезии - микроглангуларна хиперплазия, Ca in situ, инвазивен ендокервикален аденокарцином.

Установи се статистически значима разлика в експресията на пролиферативния маркер Ki 67 и p 16 INK 4a при различните видове лезии на маточната шийка, което допринася за тяхното разграничаване и прави имунохистохимичния метод допълнителен за диагностиката на цервикалната патология.

52. КАРЦИНОМИ НА ЖЛЪЧНИЯ МЕХУР - КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ ЗА 4 ГОДИШЕН ПЕРИОД

Йорданов, Й., Бетова Т., Поповска С.

Център по клинична патология - УМБАЛ ПЛЕВЕН - ЕАД

Карциномите на жлъчния мехур / КЖМ / са с неясна клинична картина и често се откриват в напреднал стадий. Настоящото проучване си поставя следните цели: проучване на честотата, разпределението по пол и възраст, анализ на клиничните данни, на хистологичната характеристика на тези карциноми, а също и на фоновите морфологични промени. Материал и методи: Направено е ретроспективно проучване за периода 2000- 2003 година, като са диагностицирани общо 26 карцинома на жлъчния мехур. Използвани са стандартни хистологични методики. Клиничните и хистологичните данни са представени таблично.

Резултати: Карциномите на жлъчния мехур представляват 2,5% от всички оперативно изследвани жлъчни мехури. Наличие на холелитиаза е доказано при 23 от КЖМ. Разпределението по пол е 20:6 в полза на жените. Възрастовото разпределение показва преобладаване на пациенти в 7 и 8 декада от живота. Хистологично се доказва наличие предимно на аденокарциноми в различна степен на диференциация, в някои случаи с екстра- и интрацелуларна слюзопродукция. В 2 случая се диагностицира аденосквамозен карцином. Инфилтрация в подлежащ черен дробен паренхим е открита в 3 случая, а в други 8 са доказани метастази в черен дроб, регионални лимфни възли и карциноза на перитонеума.

Изводи: Честотата на КЖМ е малко по-висока от посочената в литературата, среща се предимно у жени в 7 и 8 декада от живота, на фона на холелитиаза, като хистологично се доказва най-често аденокарцином.

14. КАТЕПСИН Д И РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

Г. Бадчев(1), Т. Бетова(2), С. Поповска(2), И. Ненов(1), Т. Делийски(1)

(1).Онкохирургична клиника, Онкологичен център, УМБАЛ-Плевен" ЕАД

(2). Център по клинична патология, УМБАЛ-Плевен" ЕАД

Катепсин Д (КД) е протеаза, разграждаща базалната мембрана и екстрацелуларния матрикс, което е показател за висок инвазивен и метастатичен потенциал.

Цел на настоящото проучване е да се анализира корелацията между експресията на КД и някои клинични и патоморфологични фактори при рак на млечната жлеза (РМЖ).

Обект на проспективно проучване са 38 пациентки с инвазивен РМЖ, при които имунохистохимично е изследвана експресията на КД. Анализирани параметри от страна на първичния тумор включват големината, хистологичен субтип, грейдинг, лимфно-съдова инвазия, хормонален рецепторен статус, HER 2/неу, аксиларен лимфен статус и възраст.

Катепсин Д се установява в неопластичните клетки при 15 (39,5%) от случаите, а в 20 (52,6%) са налице стромални клетки позитивни за ензима. Експресията на протеазата се асоциира с по-големи размери на първичния тумор (p= 0,021) и с високи стойности на HER 2/неу (p=0,048).

Изучаването на зависимостите между различни прогностични фактори има важно значение за разбирането на процесите на туморна прогресия при РМЖ и ще позволи оформянето на група с по-неблагоприятна прогноза, изискваща по-агресивно комплексно лечение.

11. ОНКОГЕНИ (HER 2/неу и p53) ПРИ ПАЦИЕНТКИ С ПРЕДРАК И РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

Бадчев Г. (1), С. Поповска(2), Т. Бетова(2), Е. Маринов(2), Т. Делийски(1), В. Ризов(1)

(1).Онкохирургична клиника, Онкологичен център, УМБАЛ-Плевен" ЕАД

(2). Център по клинична патология, УМБАЛ-Плевен" ЕАД

Цел на проучването е да се установи нивото на експресията на онкогена HER 2/неу и на туморосупресорния ген p53 при пациентки с пролиферираща фиброкистична болест (ФКБ) и рак на млечната жлеза (РМЖ).

Обект на проспективно проучване са 10 случая с биопсирена ФКБ без атипия, 11 - с атипична хиперплазия, 9 - с DCIS и 42 пациентки с инвазивен РМЖ. Онкогените са изследвани имунохистохимично с моноклонални антитела срещу тях по протокол на DAKO. За позитивни са оценени случаите, при които е установена експресия в над 10% от клетките.

Позитивна реакция за p53 протеин е установена в 3 от случаите с ФКБ, 2 от DCIS и в 10 (23,8%) от РМЖ. Амплификация на HER 2/неу гена е доказана в 2 случая с ФКБ, 1 с DCIS и в 12 (28,6%) от РМЖ. При пациентките с инвазивен карцином експресията на онкогените е по-висока при тези с аксиларни метастази в сравнение с ранните случаи (съответно 29,2% срещу 16,6% за p53 и 37,5% срещу 16,6% за HER2 /неу).

Докато ролята на двата онкогена като прогностични фактори при инвазивен РМЖ е безспорна, то тяхното значение при ФКБ остава недобре изяснено.

25. ПЪРВИЧЕН ЛИМФОМ НА ГЪРДАТА С ПРИНОС НА ЕДИН СЛУЧАЙ

Бетова Т., С. Поповска, Й. Йорданов, Р. Начев, Д. Дарданов*, Г. Байчев*
Отделение по Клинична патология, Отделение по Онкохирургия*, УМБАЛ-Плевен
*Д-р Г. Странски

Първичните лимфоми на гърдата са рядко срещана патология, чиято честота варира между 0,04% и 0,05% от всички малигнени тумори на гърдата. Те са екстранодални, по-често.

В-клетъчни лимфоми, засягащи жени в периода на менопауза, бременност и лактация. Представяме един случай на спорадичен лимфом на Бъркит у жена на 33 години. Пациентката е с анамnestични данни за бързо нарастващи формации в двете гърди, болезнени при натиск. Мамографски са установени даустрани овални сенки, вариращи по големина от 1 до 4 см. Цитологичните и лабораторните изследвания са без отклонения. Клинично в диференциално диагностично отношение се имаше в предвид - фиброаденоматоза, филоден тумор и фиброкистична мастопатия. При морфологично изследване се доказва дифузна инфилтрация на паренхимата от примитивни клетки с изразен ядрен плеоморфизъм, проминиращи нуклеоли, висок митотичен индекс и множество макрофаги погълнали апоптозирани туморни клетки (тип "звездно небе"). Диагностиката е потвърдена и от имунохистохимичното изследване представено от позитивен CD-20 маркер и негативен bcl-2 маркер.

Случаят представлява диагностичен интерес главно поради рядко срещаната патология на гърдата, хистологичният вариант и бързото клинично проявление.

ИМУНОХИСТОХИМИЧЕН АНАЛИЗ НА РЕЦЕПТОРИ ЗА ЕПИДЕРМАЛЕН РАСТЕЖЕН ФАКТОР ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ ТУМОРИ НА ЯЙЧНИКА

С. Томов*, С. Поповска*, Т. Веселинова*, Г. Горчев*, А. Велкова*

*Онкогинекологична клиника, Онкологичен център, МУ - гр. Плевен

Началник клиника: проф. Г. Горчев, д.м.н.

*Катедра Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология, МУ - гр. Плевен

*Катедра Социална медицина и здравен мениджмънт, МУ - гр. Плевен

Резюме. Цел: да изследваме честотата на експресия на EGFR при злокачествени и доброкачествени тумори на яйчника и да анализираме връзката ѝ с някои клинично-морфологични показатели.

Материал и методи. В проспективно проучване за периода 1999-2004 г. обхващаме 71 пациентки със злокачествени и 19 с доброкачествени яйчникови тумори. Използваме имунохистохимичен метод с микромално мие антибодели EGFR антибитко и EGFR pharm Dx kit (DAKO).

Резултати. честотата на експресия на EGFR при злокачествите обварни тумори е 62,9%, а при доброкачествените - 36,8% ($p=0,042$). Пациентките с положителен за туморни клетки перитонеален смил и течи, при които карциномът прогресира, експресират значимо по-често EGFR, съответно 77% и 75% ($p=0,05$).

Заклучение: злокачествените тумори на яйчника имат значаително по-висока честота на експресия на EGFR от доброкачествените яйчникови тумори.

ТРОМБОТИЧНА ТРОМБОЦИТОПЕНИЧНА ПУРПУРА - /СИНДРОМ НА MOSCHCOWITZ/ С ПРИНОС НА 4 СЛУЧАЯ

Т. Бетова, Й.Йорданов, С.Поповска

Център по Клинична патология - УМБАЛ - Плевен

Тромботична тромбocитопенична пурпура / Синдром на Московиц/ е рядко заболяване с неуточнена етиология. Характеризира се с тромбocитопения, остра неимунна хемолитична анемия, интензивна тромбocитна агрегация в артериоли и дисеминираното им залушване.

За 15 годишен период по аутопсионен материал на Центъра по Клинична патология - УМБАЛ - Плевен са доказани 4 случая. Диагностиката е поставена приживе и въпреки започнатото заместително лечение болните завършват фатално. Разпределението можежени е 1:1, а средната възраст е 33 години. Обсъждат се диагностичните проблеми, клинично-морфологичната находка и непосредствената причина за смърт.

ALGORITHM FOR PATHOLOGIC-ANATOMICAL TREATMENT OF OPERATIVE SPECIMEN AFTER RECTAL CANCER SURGERY

Deliski T., D. Dardanov, D. Dimitrov, E. Markova*, T. Betova*, T. Veselinova*, S. Popovska*, R. Nachev*, M. Enchev*, M. Boykov, A. Ilieva, R. Stojanov

Oncosurgical clinics, University Hospital-Pleven, *Center of clinical pathology, University Hospital-Pleven, Pleven, Bulgaria

Localization of rectum in pelvis, as well as extraperitoneal localization of most of its distal part define the different local extramural expansion of rectal carcinoma and different types radical operative interventions comparing to the others parts of colon.

An algorithm for the pathologic-anatomical (PA) treatment of the operative specimen after rectal cancer surgery is presented. The algorithm is based on previous scientific investigations of the pathological and oncosurgical team of UM-Pleven and it is in accordance with Bulgarian Pathology Society recommendations from the National Conference in Shumen, city June 4-6, 2004.

Similar to the "colon case", macroscopic PA treatment of fresh specimens is done by the surgeon. Data for preoperative diagnosis and eventual therapy, type and radicality of the operation, size, localization and macroscopic type of the tumor, distance to the proximal and distal resection borders

Key words: rectal cancer, pathologic-anatomical study

(or the anus-dermal line if abdominoperineal extirpation is performed), integrity of the perirectal adipose tissue ("mesorectum") and rectal fascia propria, cTNM staging, numbers and type of the sent materials must be completed on the first page of PA sheet form. The pathologist defines the macroscopic characteristics of the tumor after minimum 24 hours formalin fixation. After that, transverse cuts are done through the whole thickness of the colon in the tumor area for defining the micro- and macroscopic distance to the circumferential borders. Lymph nodes are separated from the sent specimen and materials are histochemically investigated according to the acquired recommendations nowadays. Finally pTNM staging is done. Standardization of the method of PA treatment concerned to rectal cancer gives exact data for staging of the disease as well as radicality and quality of the performed operation.

IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY ON THE EXPRESSION OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR (EGFR) IN HUMAN COLORECTAL CARCINOMAS

Popovska S.¹, T.Betova¹, E.Markova², I.Nenov³, T.Dikov³, D.Sirashimirov⁴

¹Dept General and Clinical Pathology-Medical University -Pleven

²Oncology Center - Medical University -Pleven

³Dept General and Clinical Pathology-Medical University -Sofia

⁴Dept Pathophysiology-Medical University -Pleven

Key words: Colorectal Carcinoma, EGFR, prognosis

Background: Epidermal growth factor receptor (EGFR) is commonly overexpressed in a number of epithelial malignancies and is often associated with an aggressive phenotype advanced stages of cancer and a poor prognosis for the patient. The purpose of the present study is to evaluate the level of EGFR/HER-1 Protein expression in Colon Cancer Patients using FDA approved EGFR PharmDx kit. **Methods:** The overexpression of EGFR was examined in 40 patients with different stage of colorectal carcinomas considering clinicopathological variables (histological structure, grade of differentiation, stage of disease). The patients had undergone curative surgical resection at the Oncology Centre in University Hospital - Pleven. EGFR expression was examined by immunohistochemistry using the DakoCytomation's EGFR PharmDx (Dako Cytomation) in paraffin-embedded primary colon tumors and graded as percentage of cells stained. **Results:** EGFR immunoreactivity was detected in 15/40 (37.5%) samples. Ten of the 40 High levels of EGFR protein were observed in tumor cells. Fifteen of tumors were (25%) show slight level of EGFR expression in tumor cells. Most of the cases showed complex and heterogeneous patterns of EGFR-expression. The mean percentage of (3+) reactivity per case was significantly greater in the deepest tumour region compared to the superficial region. EGFR expression was not observed in adjacent normal colonic mucosa. No association was found between the expression of studied EGFR protein and histological grade of primary tumor. Similarly, no correlation was detected between EGFR immunostaining and the staging and localization (proximal or distal) of colorectal adenocarcinoma. **Conclusions:** We found that the majority of colorectal carcinomas expressed EGFR, which would render them potential targets for EGFR inhibitors. Prospective multicentric studies should be conducted to confirm overexpression of EGFR as a prognostic factor.

Трифонов, П., Б. Ангелов, С. Поповска, Т. Бетова, П. Рашев, Ел. Сапунджиев, М. Стаменова

Експресия на антигени от очна леща в извъночни тъкани на човешки ембрион.

Албо-кристалините са основни структурни белтъци на очната леща, съставени от две субединици - ?А и ?В, които през последните години бяха причислени към групата на стресовите протеини. Експресията на ?В-кристалина беше доказана в редица извън очни тъкани, особено при някои патологични състояния. В настоящото изследване е проследено наличието и локализацията на този белтък в различни ембрионални тъкани (20 г.с). Положителна реакция беше отчетена само в препаратите от сърце, тимус, бубрек и панкреас, а в стомаш, слезка, мозък; бял дроб, лимфич, тънко черво и черен дроб не беше наблюдавано оцветяване. Категорично положителна реакция беше доказана в препаратите от нормална човешка плацента, както и от очна леща. Тази работа е финансирана от ИФНИ към МОН по проект Л1511-2003.

ECTAL CARCINOMA PATHOLOGY REPORTING AND PORARY RECOMMENDATION FOR EXAMINATION OF SURGICALLY RESECTED SPECIMENS

Popovska¹, Betova T¹, Ivanova N², Dardanov D.³, Delyiski T.³

General and Clinical Pathology Medical University - Pleven,² Dept of Oncology at University - Pleven, ³Dept of Surgical Oncology Medical University-Pleven

nt and standards for good clinical practice uses in modern health care.

A protocol for reporting of colorectal carcinomas required for good patient care used at of Clinical Pathology and we describe itation of colorectal cancer resection specimen significance of pathologist in quality

We discuss criteria by which pathologists can judge the quality or completeness of the resection specimen for rectal cancer.

We also present contemporary recommendations for examination of surgically resected specimens of colorectal carcinoma proposed by the Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology which is based on the recommendations of the AJCC sixth edition Cancer Staging

TESTICULAR ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME IN SHR AT DIFFERENT AGES

Lakova E.¹, N. Atanasova², S. Popovska³, M. Donchev⁴, G. Krusteva⁵

¹Division of Pathophysiology, MU - Pleven; ²BAS - Sofia; ³Department of Pathology, MU - Pleven;

⁴Clinical Center of Nuclear Medicine, MU - Pleven; ⁵Division of Pharmacology, MU - Pleven

The testicular angiotensin-converting enzyme (ACE) is testosterone-dependent enzyme that has been shown to play an essential role in male reproductive system. ACE has been expressed only in spermatides and spermatozoa and may serve as marker of fertilizing ability. In male spontaneously hypertensive rats (SHR), as in other animal model of hypertension, an impairment of sexual function has been described. The aim of present study is to characterize immunohistochemistry was performed in male SHR at ages 4, 6, 16, and 32 weeks, and their age-matched controls of Wistar rats. Relative weights of testes were calculated. Systolic blood pressure was measured by the tail-cuff method, total serum testosterone concentration - by RIA. Blood pressure was elevated in SHR from age of 6

weeks. Relative weights of testes in all groups of SHR were higher than in controls. Total serum testosterone concentrations were significantly elevated in SHR at ages 4, 6, 32 weeks. Stage-specific expression of ACE in SHR and their control rats was demonstrated. In 16-week-old SHRs the immunohistochemistry of ACE was at earlier stage of spermiogenesis, destructive testicular changes and germ cells depletion - in 18% of rats. The pattern of expression of ACE in 32-week-olds was relatively unaffected, despite structural changes in seminiferous tubules. This pattern of ACE expression in SHR may be explained by the presence of elevated testosterone and long-acting but not extremely high blood pressure, and suggests preserved fertilizing ability.

КЛИНИЧНИ И МОРФОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ НА РАКА НА МЪЖКАТА ГЪРДА

Т.М. Бетова, Т. Веселинова М., С.Л.Поповска, И.Н. Иванов

Въведение

Ракът на мъжката гърда (РМГ) е рядко срещано заболяване. В индустриално развитите страни на него се пада 1%, а в САЩ - 0,5% от всички карциноми на гърдата и 1% от малигнените заболявания при мъжа. През последното десетилетие се наблюдава запазване на това съотношение и в Европа. Ракът на гърдата е наследствен и показва различия по отношение на: расова и етническа принадлежност, възраст и диагноза, стадиране и градиране, хормонално рецепторен статус и преживяемост. Според Simon по-голям брой случаи с РМГ са наблюдавани при чернокожите спрямо бялата раса. Malley доказва че карцинома на гърдата засяга по-младите индивиди на черната раса и биологично е по-агресивен [1,6].

РМГ е идентичен с този при жените с тази особеност, че е с по-ниска честота, развива се към 6-7 десетилетие и в повечето случаи е хормонално чувствителен [4].

При мъжете тумора често показва силна експресия на рецептори за ER(75-90%), PR (60-80%), HER-2-свърхекспресия до 5% и за андроген рецепторите (75-95%) [6,3]. Някои проучвания показват, че РМГ е с по-лоша прогноза в сравнение с ракът на млечната жлеза у жените (РМЖ) поради анатомични особености, късен стадий и по-напредналата възраст на диагностициране [5,9].

Рискови фактори

- Анатомично малък обем на гърдата и прилежащи в близост кожа и гръдни мускули
- Хиперестрогенен статус и синдром на Клайнфелтер
- Хронични чернодробни заболявания (цирози)
- Екзогенно приемане на естрогенни хормони
- Фамилна история за рак на гърдата и по специално тези които имат алтерация в BRCA-2 гена (5-10%).
- Травма или излагане на йонизираща радиация
- Намалване на физическата активност

PROLIFERATION MARKER KI-67 AS A PROGNOSTIC FACTOR FOR DISTANT METASTASIS IN BREAST CANCER PATIENTS

Daskalova I.¹, S. Popovska², T. Betova³, P. Hristova¹, Nina Ivanova⁴, G. Baichev¹ and T. Deliski¹

1- University Centre of Oncology, Dept. of Surgical Oncology, Medical University - Pleven, Bulgaria

2- University Hospital "Dr.G.Stranski", Dept. of Clinical Pathology, Plevna, Bulgaria

3- Faculty of Public Health, Medical University - Plevna, Bulgaria

4- University Centre of Oncology, Dept. of Medical Oncology, Medical University - Plevna, Bulgaria

The aim of present study was to evaluate the prognostic value of Ki-67 as well as other classic clinical, pathomorphological and immunohistochemical features for predicting distant metastasis (DM) in breast cancer (BC) patients.

Material and methods: A retrospective study of 88 patients with invasive BC (T₁₋₄, N₀₋₃, M₀) who were operated in 2001 in our institution was made. Tumor size, axillary lymph nodes, age, menopausal status, histological type, grade, lympho-vascular invasion (LVI), in situ component, ER, PR, HER-2 and Ki-67 were evaluated for each case. Mean time for follow-up was 62 months. The data were analyzed using Pearson's t-test and χ^2 -test.

Results: During the follow-up period 11 patients developed DM. Analysis of data showed that N status (p=0.02), presence of in situ component comedo type (p=0.008), HER-2 (p=0.046) and Ki-67 (p=0.002) are significant factors predicting M. In the group of N0 patients presence of in situ component comedo type (p=0.03) and LVI (p=0.05) are factors associated with development of DM, while Ki-67 (p=0.058) has only a borderline significance. N status (p=0.005), menopausal status (p=0.01), histological type (p=0.03), presence of in situ component comedo type (p=0.02) and distant metastasis (p=0.000) are factors associated with disease survival.

Conclusion: The results showed that Ki-67 is significantly related with DM and is a borderline significance for disease survival in BC patients. The evaluation of s marker for every newly diagnosed case is very important and could help in offering adequate adjuvant treatment and follow-up in high-risk patients.

EXPERIMENTAL MODEL FOR STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS - A TOOL TO STUDY MALE REPRODUCTION IN CONDITION OF HYPERGLYCEMIA

Lakova E.¹, S. Popovska¹, I. Gencheva¹, M. Donchev¹, G. Krasteva¹, E. Pavlova², D. Dimova¹, N. Atanasova¹

¹Medical University of Plevna, Plevna, Bulgaria, ²Inst. Exp. Morphology, Pathology and Anthropology with Museum, Bulg. Acad. Sci., Sofia, Bulgaria

Diabetes mellitus (DM) is increasing in men of reproductive age. Reproductive dysfunction is a consequence of diabetes but the underlying mechanisms are poorly understood. Experimental model for streptozotocin-induced type 1 (1c) DM was developed in adult rats (2 month-old) in terms of study testicular structure and function in conditions of hyperglycemia. Diabetic rats were divided in 2 experimental subgroups: 1 month and 2 months after induction of DM. Testes and blood samples were collected. Blood glucose levels and plasma testosterone concentration were measured. Testis morphology was examined by routine histology and by immunohistochemistry for testicular angiogenesis and by immunohistochemistry for testicular angiogenesis and by immunohistochemistry for testicular angiogenesis and by immunohistochemistry for testicular angiogenesis.

2m diabetic rats whereas 10% decrease in testis weight was insignificant. Blood glucose levels were strongly elevated in experimental rats and they reached values of 4 times higher than controls. Groom morphology of the testes was relatively normal and spermatogenesis comprised full complement of 14 stages of the spermatogenic cycle. In some cases shrinkage of seminiferous tubules was found accompanied by thickening of blood vessel wall. Immunohistochemical analysis revealed normal stage specific pattern of expression of iACE in developing postmitotic germ cells (elongating spermatids) in diabetic rats. As a conclusion, despite testicular structure and cell types were not dramatically affected by DM induced in adulthood, the hyperglycemia could not be ruled out as a risk factor for male infertility.

14. КИСТА НА КАНАЛА НА NUCK С ПРИНОС НА ЕДИН СЛУЧАЙ

Й. Йорданов¹, С. Поповска², В. Пенков³

Отделение по Клинична Патология¹ - УМБАЛ "Д-р Г. Странски", Плевен

Катедра Патологична анатомия² - Медицински университет - Плевен

МЦ «Репромед-Надежда-Репродуктив» - Плевен³

Каналът на Nuck представлява крайният отдел на processus vaginalis peritonei в областта на голямата лабия на вулвата. В него могат да се образуват кисти или хернии, аналог на скроталната херния у мъже.

Диагностициран е биопсичен случай. Касае се за жена на 34 години с киста в областта на introitus vaginae, изгледна с бист-ра, но не слугзеста течност.

Макроскопски се намира киста с тънки стени и с размери 10x10 мм.

Хистологично се установи субепително разположена мастна тъкан и стена от киста, тапицирана от ендореден слой от мезотел-ния клетки, чиято природа е имунохистохимично потвърдена.

Кистата от канала на Nuck е рядко срещана, но с по-голям риск от рецидив при непълна екстирпация.

A RARE CASE OF MESOPHARYNGEAL TUMOR

Kyuchukov N.¹, Yanev N.¹, Pavlov P.¹, Glogovska P.¹, Popova Ts.², Pushkarov R.³, Valkov A.³, Ivanov I.⁴, Popovska S.⁴, Ivanova Z.⁴, Krachunov I.⁵, Ivanov Y.¹

¹Pulmonology clinic

²Internal disease clinic

³Otolaryngology

⁴Department of General and Clinical Pathology UMHA-Pleven, Bulgaria

⁵Medical University Plevna, Bulgaria

Correspondence: leibstandarte@abv.bg

AIM

To present a rare case of an eighty-two-year old woman with dyspnea and dysphagia that became worse in the last few days.

METHODS

Physical examination, ECG, pulmonary function test (PFT), laboratory studies, X-ray, bronchoscopy (BS), gastroscopy (GS) and computed tomography (CT) were performed.

RESULTS

The patient was hospitalized in the pulmonology clinic Plevna with paroxysmal dyspnea, irritating cough, white sputum and nausea. Medical history revealed information about bronchial asthma in the past. The patient had no symptoms until now and did not take any medications for asthma. PFT results were normal.

CT scan revealed bronchiectasis and emphysema. BS showed no changes in the airways. GS showed only the presence of a hiatal hernia. Patient was discharged with recommendation for observation and examination after 1 month.

Four years later patient was hospitalized in ENT clinic with dyspnea and dysphagia. The examination revealed tumor in mesopharynx. After the excision of the tumor the patient was discharged in good medical condition. One

ХИСТОЛОГИЧНА ДИАГНОЗА „АТИПИЧЕН ПОЛИПОВИДЕН АДЕНОМИОФИБРОМ НА МАТКАТА”: КАК И ЗАЩО?

Весела Иванова¹, Милен Караиванов², Тереза Динева², Иван Иванов², Савелина Попова²
¹Катедра по обща и клинична патология, МФ към Медицински университет – София
²Катедра по обща и клинична патология, МФ към Медицински университет – Плевен

Атипичният полиповиден аденомиофибром (атипичен полиповиден аденомиом, АПА) е рядък маточен тумор, който обикновено се среща при жени в репродуктивна възраст с абнормно генитално кървене и често пъти – с анамнеза за инфертилитет. За първи път е описан като отделна нозологична единица от Mazur през 1981 година. Хистологично лезията представлява бифазна пролиферация на ендометриални жлези с различна степен на архитектурен комплекситет и цитологичен атипизъм в миофиброматозна строма. Акцентирайки върху потенциалния риск от развитие на миоетриална инвазия, Longacre et al. предлагат за случаите с изразен комплекситет на жлезите (висок архитектурен индекс) наименованието АПА с нисък малигнен потенциал. Основен диференциално-диагностичен проблем при АПА е изключването на мионвазивен вискодиференциран ендометриоиден аденокарцином в кюретажни материали. Това разграничаване позволява избор на метод на лечение, съхраняващ репродуктивните възможности при пациентки с желание за бременност.

Анализ на пациенти, починали с ХОББ - брой хоспитализации, смъртност и ролята на диспансерното наблюдение

Иванова Эл.¹, Декров Д.², Иванов И.³, Поповска С.³, Кючуков Н.³, Крачунов И.³, Янев Н.¹, Глоговска П.³, Павлов П.³, Иванов Я.¹

¹Клиника по Пневмология и фтизиатрия, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен, България; ²Отделение по Съдебна медицина и деонтология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен, България; ³Отделение по Клинична патология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен, България

Цел: Да се анализират пациентите, починали с окончателна диагноза ХОББ, като се сравни броят на хоспитализациите, смъртността и значението на диспансерното наблюдение от специалист.

Материали и методи: Ретроспективно са проучени 79 пациенти, починали с окончателна диагноза ХОББ в Клиниката по Пневмология и фтизиатрия - Плевен, за периода 2008-2012. Данните са събрани от архива на Отделението по клинична патология. Анализира се честотата на умираания и броя хоспитализации сред диспансерно проследяваните (ДП) пациенти и новооткритите (НО) случаи.

Резултати: Пациентите, починали по време на първата си хоспитализация са 53 (67%), като само 5 (6.3%) са ДП и 48 (60.8%) са НО. Починалите пациенти с повече от една хоспитализация са 26 (33%), като от тях 9 (11.4%) са ДП, а 17 (21.5%) са НО. Пациентите са разпределени в групите статистически значимо $\chi^2 = 5.96$, $p < 0.05$. С болничен престой по-малко от 24 часа са 18 (22.8%) от хоспитализираните за 1 път и само 2 (2.5%) от пациентите с повече от 1 хоспитализация.

Заключение: Повечето от починалите пациенти с новооткрит ХОББ са в напреднала форма на заболяването по време на първата им хоспитализация. Скоро след постъпването им се отчита летален изход. Диспансерното проследяване на пациентите с ХОББ от специалист подобрява тяхната преживяемост.

Молекулярно-генетична характеристика на НДРБД

Док. д-р Светлана Димитрова, к.м.н. Катедра Патология, Медицински Университет - Плевен



НДРБД - дефиниция

НДРБД - 85-90% злокачествени епителни тумори, различни от ДЖКР (10-15%)

ПЖКР-25-30% АК-40% ЕЖКР-10%



Персонализирана медицина при НДРБД

- НДРБД се открива при стандартната биопсия за диагностициране на рак със специфичен профил, изготвен на базата на изследване на мутации в генома
- НДРБД се открива при специфични мутации, които са свързани с определени клинични изходи



НДРБД-ПРОФИЛА В ПАРАДИГМАТА НАБОР ЗА ЛЕЧЕНИЕ

От биопсия само на частотата на НДРБД

Как се определят мутациите за персонализирано лечение на пациента



Once size fits all
Tumor is the issue

- Персонализираната медицина - изходът на биопсията
- Персонализираното лечение на биопсията



THE ROLE OF PATHOLOGOANATOMICAL AUTOPSIES IN CONTEMPORARY TUMOR EPIDEMIOLOGY – AN ANALYSIS BASED ON 1649 CASES FOR A FIVE YEAR PERIOD

Ivanov I¹, Dekov D², Ivanova Z¹, Popovska S³

¹Department of Pathology, ²Department of Forensic Medicine, ³Clinic of Pneumology and Phthisiatry - University Hospital "D-r G. Stranski" - Plevan, 5800, Plevan, Bulgaria, 8a G. Kochev Str. E-mail: drdekov@abv.bg

ABSTRACT

The classification of neoplasms and the evaluation of their prognostic and predictive factors is part of the daily routine of every pathologist. While there is increasing role of biopsies, the number of performed autopsies is steadily decreasing. We expect that the overall results from autopsies will be representative for the incidence of diseases in the whole population. The aim of the following investigation was to study the incidence of malignant tumors, based on 1649 pathologoanatomical autopsies and to analyze if the results are representative for the Bulgarian population for the same period of time. A total of 1649 autopsy reports, created over a period of five years (2008-2012) in University Hospital "D-r G. Stranski" – Plevan, were retrospectively studied. The total number of malignant neoplasms diagnosed by autopsy during the five year period was 193 (11.70%). Malignancies were found in 130 autopsy during the five year period were: lung cancer and cancer of the trachea - 31 (23.85%); death from malignant tumors were: lung cancer and cancer of the trachea - 31 (23.85%); followed by colorectal cancer - 24 (18.46%) and pancreatic cancer - 13 (10.00%). The most common malignancies in female patients were leukemias - 10 (15.87%), followed by colorectal cancer - 8 cases (12.70%) and lung cancer and cancer of the trachea - 7 (11.11%). The remaining causes of death from oncologic diseases comprise of 47.69% of male and 60.32% female individuals. The evaluation of mortality rates by gender from malignant tumors based solely on autopsy reports from the archive of University Hospital "D-r G. Stranski" – Plevan demonstrated serious discrepancies when compared to the general population statistics. The contemporary diagnostic methods allow early diagnosis and reduce the importance of autopsies as a method of tumor epidemiology.

Key words: malignant neoplasms, mortality rates, pathologoanatomical autopsies

STUDY ON THE FREQUENCY, LOCATION AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NEUROENDOCRINE TUMORS OPERATED ON AT UNIVERSITY HOSPITAL „DR. G. STRANSKI“ - PLEVEN FOR A TIME PERIOD OF 5 YEARS.

Paulina Vladova¹, Savelina Popovska¹, Sergey Iliev¹, Kiril Nedyalkov¹
¹University Hospital of Plevan

Introduction: The incidence of neuroendocrine tumors (NETs) is increasing annually with 5.8%. The morbidity in the U.S. is 2.5 to 5.0 / 100 000 patients and ranks second in GIT malignancy after colorectal cancer. The localization is mainly in the small intestine, the rectum, the appendix, and less in the colon, stomach and pancreas. There are no characteristic symptoms for NETs, they lack specific and accurate methods for early detection. They present with unusual and unpredictable biological behavior and at the time of diagnosis 50% of patients are with metastases.

Neuroendocrine tumor of the appendix - a case report

Vladova P.*, Iliev S.*, Popovska S.**, Nedelkov K.*, Mirochnik P.*

Presenting author: Vladova P.T.

* Department of Coloproctology and Purulent-Septic Surgery, University Hospital of Plevan, Bulgaria

**Department of Clinical Pathology, University Hospital of Plevan, Bulgaria

Correspondence: p.t.vladova@abv.bg

Aims

Neuroendocrine tumors are a heterogeneous group with localization in different organs, primarily in the small intestine, rectum, appendix, and rarely in the colon, stomach and pancreas. There are no specific symptoms for this type of tumors. Because they have unusual and unpredictable biological behavior, the diagnosis is delayed. At the time of diagnosis 50% of cases are with metastases. Neuroendocrine tumors of the appendix are found incidentally in operations for acute appendicitis, intussusception or rectorrhagia.

BREAST METASTASIS OF A SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX. A CASE REPORT

Tatyana M. Betova, Krasimir T. Petrov¹, Savelina L. Popovska¹
 Yordan D. Yordanov,
 Polina D. Dimitrova¹

UMHAT - Plevan, Department of Clinical Pathology

¹Department of Pathology, Medical University – Plevan

Corresponding Author:

Tatyana M. Betova

e-mail: betova@abv.bg

Summary

The breast is an extremely rare target organ for metastasis of extramammary neoplasms. The occurrence varies between 1.7% to 6.6% in autopsies; between 1.2% and 2% in clinical cases; and around 2.7% in sputum series. In accordance with the primary tumor localization, it is more common to find metastases of lymphoma, melanoma, rhabdomyosarcoma, tumors of the lung and ovarian tumors. Breast metastasis of the uterine cervix is a very seldomly found. According to the published literature so far, there have been around 30 documented cases with such pathology. This study presents the case of a 48-year-old female with a squamous cell

RESEARCH ON EGFR STATUS IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CARCINOMA

Savelina L. Popovska, Tereza B. Dineva, Ivana Br. Boneva, Ivan N. Ivanov

Department of Pathology, Medical University – Plevan

Corresponding Author

Savelina L. Popovska

e-mail: sapopovska@abv.bg

Sammary

Introduction: EGFR (epidermal growth factor receptor) is a member of superfamily of tyrosine kinase receptors, which play a role of oncogenes in many cancers. Mutations in EGFR continuously maintained activated EGFR signaling pathway, leading to uncontrolled growth of the tumor cells, and inhibition of apoptosis. Mutations in EGFR have been observed predominantly in adenocarcinoma (AC) type of non-small cell lung cancer (NSCLC). EGFR mutant gene is a potent target for molecular therapy with tyrosine kinase inhibitors (TKIs). **Aim:** To determine EGFR mutational status of selected tumors of patients with NSCLC, using qRT PCR techniques. **Materials and methods:** One hundred forty nine patients (41 women and 108 men) with NSCLC were studied for EGFR status in the period of July 2013 - May 2014. **Results:** The morphology of all 149 cases included 77 (51.7%) ACs, 35 (23.5%) squamous cell carcinoma (SCC), 2 NSCLC- NOS, (1.3%) 1 adenosquamous and 34 (22.8 %) were other types. Patients carrying activating mutations in the TK domain of EGFR were twelve (8.1%) found in 8 ACs, 2 SCCs and 2 in NSCLC- NOS type. The most frequent mutation is a deletion in exon 19 (58.3%), followed by a mutation L858R in exon 21 (25%). In one case two mutations S768I in exon 20 and G719X in exon 18 in male patient were found.

RING STUDY TO EVALUATE THE ACCURACY, RELEVANCE AND THE CORRELATION BETWEEN IMMUNOHISTOCHEMISTRY AND IN SITU HYBRIDIZATION IN DETERMINING THE HER 2 STATUS IN WOMEN WITH BREAST CANCER

Tereza B. Dineva, Savelina L. Popovska, Ivan N. Ivanov

*Department of Pathology,
Medical University-Pleven*

Corresponding Author:

Tereza B. Dineva

e-mail: sapopovska@abv.bg

Summary

Introduction: The status of HER2 in breast cancer is predictive factor for the effect of targeted therapy. Presently there are two widely used methods for HER2 status testing immunohistochemistry (IHC) and in situ hybridization analysis. The correlation of the overall result (positive/negative) between IHC and in situ hybridization technique is of great importance for the clinical practice.

Aim: The aim of this study was to evaluate the correlation between the immunohistochemistry (IHC) and in situ hybridization (ISH) methods for determining the HER2 status in women with breast cancer. **Materials and methods:** A total of 5606 cases were analyzed. ICH and ISH testing

АБСТРАКТ:

Гастроинтестинален стромален тумор на стомаха – случай от практиката
Владова П., Илиев С., Пресолски И., Недялков К., Поповска С.¹,
Маринова С.

ОКПГСХ, 1 КПА, УМБАЛ "Д-р Георги Странски" Плевен

Въведение:

Гастроинтестиналните стромални тумори са най-честите мезенхимни тумори на гастроинтестиналния тракт¹. Локализирант се предимно в стомаха. Дефинират се хистопатологично катовретенонидоклетъчни, епителоидни или плеоморфни мезенхимни тумори на ГИТ, които експресират c-kit-протеин (CD-117). Установена е мутация в c-kit-протоонкогена при този тип тумори. C-kit-протоонкогенът е не само специфичен маркер за доказване на ГИСТ, но е и субстрат за таргетна терапия на тумори с такава мутация.

ПРОУЧВАНЕ ВЪРХУ ЧЕСТОТАТА, ЛОКАЛИЗАЦИЯТА И МОРФОЛОГИЧНАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА НЕВРОЕНДОКРИННИТЕ ТУМОРИ ОПЕРИРАНИ В УМБАЛ "Д-Р Г. СТРАНСКИ" - ПЛЕВЕН ЗА 5 ГОДИШЕН ПЕРИОД

П. Владова, С. Поповска¹, С. Илиев, П. Тончев, С. Страшилов, И Пресолски, В. Грозев, П. Мирочник, Е. Филипов, И. Ристовски, К. Недялков, Е. Карастоянов

ОКПГСХ, 1 КПА, УМБАЛ "Д-р Георги Странски" Плевен, МУ - Плевен

АБСТРАКТ:

Въведение:

Честотата на невроендокринните тумори (НЕТ) нараства с годишен скок от 5,8%. Заболеваемостта в САЩ е 2,5 – 5,0/100 000 пациенти и заема второ място по малигненост на ГИТ след колоректалния рак. Локализацията е предимно в тълното черво, ректума, апендикса и по-малко в колона, стомаха и панкреаса. НЕТ нямат характерни симптоми, при тях липсват специфични и точни методи за ранна им диагностика. Проявяват се с неспецифично и необичайно биологично поведение и в момента на поставяне на диагнозата 50% от пациентите са с метастази.

Материали:

Ретроспективно проучване обхващащо 5 годишен период. Разглеждани са пациенти оперирани в хирургичните клиники на УМБАЛ "Д-р Георги Странски" – Плевен.

Резултати и обсъждане:

Представени са морфологичните варианти на туморите, органната локализация и съотношението на нашите резултати отнесени към тези за страната. Прави впечатление по-голямата честота на НЕТ в гастроинтестиналния тракт и алкохоларизмом. Установили сме при един пациент вторичен невроендокринен тумор в гърда. Като цяло честотата на невроендокринните тумори нараства, като честотата на НЕТ диагностицирани на територията на УМБАЛ "Д-р Георги Странски" – Плевен е по-висока от тази за страната.

Заклучение:

Въпреки значителните постижения в съвременната медицинска диагностика НЕТ се поставя със закъснение средно от 3 до 7 години след появата на първите симптоми. Морфологичната верификация след извършената първична оперативна интервенция предполага комплексно мултидисциплинарно поведение, включващо медикаментозни, интервенционни и хирургични методи.

Деков Д., Иванов И., Деянов С.,
Поповска С., Лисаев П., Доровски Д.,
Статистически анализ на
съдебномедицинските изследвания на
труп в отделениято по съдебна
медицина на УМБАЛ - Плевен за
периода 2009-2013 година
(Предварително съобщение). Юбилейна
научна конференция „40 години
Медицински университет – Плевен“, 30
октомври – 01 ноември 2014 г., МУ-
Плевен

*'Department of Pathology, Medical
University - Pleven*

Corresponding Author:
Dancho P. Dekov
e-mail: drdekov@abv.bg

Summary

The present study analyses statistically the dynamics and structure of the forensic autopsies performed on dead bodies and body remains in UMHAT "D-r G. Stranski" – Pleven. The study was based upon forensic autopsy records database and forensic autopsy reports for the period 2009-2013r. A total of 976 cases, including forensic autopsies, exhumations, examination of bone remains and inspections of dead bodies at the site of death (without following forensic autopsy) were analyzed. The studied data⁸ was coded and processed with MICROSOFT EXCELL software. A detailed data analysis of the number of autopsies, frequency of death by cause, distribution of death by gender, age, residence, place of death and its forensic category is presented. According to our results, the deaths due to diseases comprised 35% of all forensic autopsies. The most common cause of violence death was damage by mechanical factors (53%), followed by asphyxia (24.7%). The most common mechanical factor was vehicle crash trauma, followed by falling (22.5%). Accidents were the most common cause of death 62%, followed by suicides (31%) and homicides 7%. Fifty-nine percent of the suicides are done by hanging. The preliminary analyses of the studied data lead to several conclusions. The number of forensic autopsies was found to be progressively decreasing, but the road traffic death rate remained unchanged. Most of the forensic autopsies were performed in July. The highest death rates by age was observed in the age group between 51 and 60 years, with predominance of males over females (3.3 males: 1 females).

Key words: forensic autopsy report, violence death, statistical analysis

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ОПЕРАТИВНИЯ МАТЕРИАЛ ПРИ РАК НА МЛЕЧНАТА

ЖЛЕЗА ВЪВЕДЕНИЕ

Макроморфологичната обработка и описание на оперативния материал има голямо значение при патологоанатомичното изследване, тъй като дава ценна информация за обема и качеството на извършената операция (качествен контрол на хирургичната дейност) и за някои от елементите на стадирането (T-категория, до известна степен N категория). Тя определя и дали има необходимост от интраоперативно разширяване обема на операцията при R2 резекция. При нея се взема туморен материал за извършване на хистологични, имунохистохимични изследвания и за изследване на различни прогностични и предиктивни фактори.

Микроморфологичното изследване от своя страна играе основна роля за окончателното стадиране на заболяването, хистологично степенуване и за изследване на някои прогностични фактори като лимфносъдова и перивазална инфилтрация и др.

Чрез редица други методи се изследват важни фактори свързани с прогнозата и лечението като: хормонално-рецепторен статус, HER₂, онкогени, протоонкогени и др.

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА СЕНТИНЕЛНИ ЛИМФНИ ВЪЗЛИ ПРИ РМЖ

УВОД

Патологоанатомичното изследване на сентинелни лимфни възли е важен момент от биопсията на сентинелни лимфни възли. От неговата прецизност зависи точното стадиране на заболяването, тъй като сентинелните лимфни възли представят целия лимфен статус на аксилата. От това изследване се решава какъв да е обема на лимфната дисекция. Това пък може да доведе до предотвратяване на редица усложнения, ако не се извърши лимфна дисекция.

Голямото предимство в патологоанатомичен аспект, е че се извършва изследване само на 1-2 лимфни възела, при което може да се приложат разширени изследвания, трудоемки и неприменими за целия лимфен басейн от 15-30 лимфни възела. Основното различие е, че по сентинелните лимфни възли се извършват многобройни серийни срезове. За изследване с НЕ те са задължителни. Така се открива всяка макрометастаза и голяма част от микрометастазите. Допълнително могат да бъдат извършени ИХХ изследвания, чрез които се откриват неоткрити с НЕ микрометастази и изолирани туморноклетъчни сгрупвания.

Патологоанатомичното изследване на сентинелни лимфни възли включва макро и микроскопско изследване.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ НА РМЖ - ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ ПРИ ПАЦИЕНТКИ С РАК НА ГЪРДАТА

С. Поповска¹, А. Милев², И. Даскалова³, Т. Делийска⁴, Т. Бетова¹
¹УМБАЛ - Плевен, ²СБАТО - София

Ракът на гърдата е познат като животозастрашаващо заболяване още от древни времена. Най-старото описание на болестта е намерено в египетски папирус, написан 3000 год. пр.н.е. от Имхотеп, който описва големи тумори на гърдата с "картонена" плътност.

В наши дни ракът на гърдата е продължава да бъде социално значимо заболяване. Причислява се към тази група поради високата му и непрекъснато нарастваща честота, високата смъртност, все по-честото засягане на жени под 45 год., а за България и високия процент на новооткрити случаи в напреднал стадий, когато прогнозата е неблагоприятна (1).

В последните години усилията на много изследователи са насочени към откриването на достоверен начин за разграничаването на пациентките с РМЖ, при които има по-голям риск за развитие на локален рецидив или далечни метастази. Това би дало възможност за по-точен избор на поведение спрямо всяка отделна пациентка. Този избор касае основно адекватното прилагането на адювантна терапия (химио- и/или хормонотерапия) и схемата за следоперативно проследяване.

Известни са голям брой характеристики на първичния тумор, както и на самия пациент, на базата на които с голяма вероятност може да се прогнозира изхода от заболяването. Тези фактори, които определят риска от далечно неблагоприятно събитие за всеки отделен пациент при отсъствие на адювантна системна терапия, са прогностичните фактори (ПФ) (2,3).

Според консенсуса на St.Gallen 2001 за *основни прогностични фактори* се приемат: размер на тумора, статус на аксиларните лимфни възли, степен на малигненост, рецептори към естроген (ER) и прогестерон (PR) и възраст на болната.

ПФ намират следните клинични приложения: - прогноза за изхода на заболяването (преживяемост), прогноза за развитието на заболяването (вероятност за засягане на лимфните възли при N(-) пациентки, за локален рецидив или далечна метастаза); те позволяват на базата на отчетеното ниво на риск да се вземе най-подходящо решение за терапевтично поведение и режим на проследяване, като дават възможност за формиране на субгрупи от пациентки със сходни клинично-патологични характеристики, при които е необходимо да се осъществи по-различно терапевтично поведение.

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧНИ АСПЕКТИ НА БИОПСИЯТА НА СЕНТИНЕЛНИ ЛИМФНИ ВЪЗЛИ

Р. Начев¹, Т. Делийски², С. Поповска¹, Т. Бетова¹, Д. Димитров³
¹ Център по обща и клинична патология УМБАЛ - Плевен
² Онкологичен център УМБАЛ - Плевен

Патологоанатомични аспекти на биопсията на сентинелни лимфни възли

Предлага се следното обозначаване по TNM класификацията:
- pNX (sn) сентинелните лимфни възли не могат да бъдат оценени хистологично
- pN0 (sn) няма метастази в сентинелните лимфни възли
- pN1 (sn) има метастази в сентинелните лимфни възли
Международната консенсусна конференция - Филадельфия приема терминат „микрометастази“ да се отнася до слепени струнания от малигнен клетки с големина от 0,2 до 2 мм, установени с имунохистохимичен метод или с оцветяване с HE, а субмикрометастази – когато размерите на струнанията са под 0,2 mm

Ние прилагаме ефективен икономически издържан начин на обработка на сентинелните лимфни възли. Той се състои в следното: Възлите биват срязвани серийно, така че чрез стъпки през 250 µm се правят по 2 среза от по 5 µm. Единият срез се изследва чрез оцветяване с HE, а другия (дублиращия) се запазва за имунохистохимично изследване, ако възникне такава необходимост.

За улесняване на постигането на серийността по големите (> 5 mm) възли се срязват преди парафинирането на филмйки с дебелина 2 mm и на всяка филмйка се правят серийните срезове през 250 µm.

По-малките (< 5 mm) могат да бъдат срязвани на две или поставяни в парафинови блокове без предварително срязване.

Ако при всички срезове не се открият метастази се извършва имунохистохимично изследване на дублиращите срезове. Изследването става по-икономично ако се изследват дублиращите срезове през 1 стъпка (стъпка № 2, 4, 6, 8...).

Експресно (импринт цитологично и хистологично) интраоперативно изследване на сентинелни лимфни възли.

СТАНДАРТИ ЗА ПАТОМОРФОЛОГИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА РАКА НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

С. Поповска, М. Каменова
МУ, Плевен; УМБАЛСМ „И. Пирогов“, София

Патоморфологичното изследване на рака на млечната жлеза (РМЖ) има решаваща роля за неговата диагностика и прогноза. Това е найчесто използваното на стандарт, което трябва да изпълняват изследването на тези две основни задачи – да съдържат точна и пълна анатомо-патологична диагноза с оценка на статуса на лимфните възли, както и резултати от изследване на прогностични и предиктивни фактори за отговор на лечението. Стандартите включват решаващо последователно извършване дейности и процедури, които са в зависимост от вида на оперативните техники, обема на изпитаните за изследване тъкани и свързаните с тях цели на изследването. Стандартите гарантират обективен, надежден и достоверен на получените резултати, управим контрол върху оперативните процедури и дават база за терапевтичната стратегия. Те осигуряват сравнимост, прозрачност и възможност за оценка на резултатите от лечението. В страните от ЕС стандартите се изготвят според European Guidelines for quality assurance in breast cancer sampling and diagnosis (22).

Възможност от прогностичните фактори са традиционни и са свързани с рутинната хистология: хистологичен вид (8,16), степен на злокачествено (grading) (8,19), лимфни метастазиране (3,4,7), туморен размер (7,8) и съдова инвазия (17). Осигуряването на тези показатели изискват стриктно спазване на протоколите за изследване и приготвяне на качествени препарати освен с немалка цена. Към традиционните прогностични фактори сега се прилагат и новите имунохистохимични и молекулярно-биологични данни, които разкриват свойства на туморите на друга структурна нива, но също свързани с напредъта, например експресия на адхезивни молекули (11), метастазиранията на карата експресия на Ki 67 (28). Освен това в РМЖ не се доказват предиктивни фактори, а именно са хормонални рецептори (10,18,20), туморнекротичен индекс като p53 (1) и определяне на c-erb B2 статуса (12,18,21). Напоследък актуалност придобива вариантиите с бавна диференциация, особено тези асоциирани с ER- и HER-2 позитивност, отговарящи се с висока асоциация (14,15,25). Някои от тези молекулярни маркери показват сингификантна асоциация с прогнозата на пациентите. Статусът на ER и PR се прилага за избор на пациентите с или без хормонална терапия (7,22). HER-2 позитивните пациенти са подложни на таргетна терапия с Нерсепти (2).

За прогнозата е важно да се отчете значението на комбинация от фактори: Най-голямо признание има Nottingham Prognostic Index (NPI) (17), чиято валидност е потвърдена от големи мултицентрични проучвания. Използват се три фактори: туморен размер, лимфни метастазиране и степен на диференциация (grading).

NPI = Размер в cm x0,2 + лимфни стъпки/1,5 + степен/1,5

Извештирират се три прогностични групи: алффа група, с точки по-малко 3,4; бета група прогностична група – с точки 3,4-5,4; в-група прогностична група с точки 5,4 и повече.

Стандартните протоколи трябва да съдържат всички необходими критерии за диагноза, степенуване и прогноза. Това изисква по-детайлно описание на точното изследване и препоръки за извършване на тези критерии.

Преди всичко е необходимо дейността на експерт на мамолог, хирург и патолог,

Поповска С., Иванов И. Аспекти на мамарната морфология и патология : основни правила и проблеми в клинично-морфологичната практика. Ред. С. Поповска, Т. Делийски . Плевен : ИЦ МУ-Плевен; 2012

Освен клиничисти, патолози и рентгенолози в лечението на рака на гърдата съществува едно централно свързващо звено, без което функционирането на останалите е невъзможно – пациентът. Вярност заложен при него не е професионалната чест или заплата от юридически последствия при погрешно поведение или липса на адекватно такова, а самият му живот и неговото качество.

Патологоанатомичният отговор (хистоморфологичното заключение) е важен писмен медицински документ, съдържащ специализирана медицинска информация, въз основа на която се избира терапевтичният план при даден пациент и се определя конкретната прогноза. Поради тази причина от патолога се изисква точна и навременна диагноза, а съдържащото на патологоанатомичния отговор трябва да бъде недвусмислено и разбираемо за клиницистите. За пациентите диагнозата е решаваща – тя променя живота им и стои в основата на по-нататъшното поведение на онколога.

Онкопластичната хирургия предоставя възможности за запазване на гърдата и постигането на добър козметичен ефект при пациенти с рак на гърдата.

Целта на това кратко ръководство е да представи някои основни аспекти на мамарната патология – представяне на основни правила и ежедневни проблеми в клиничната и морфологичната практика.

В последващите страници ще бъдат разглеждани някои проблеми в патологията на гърдата и особености на хисто- и цитоморфологичното изследване, които имат значение в интерпретацията и разбирането на биопсийния отговор и са значими в светлината на онкопластичната хирургия.

Плевен, 2012

От Авторите

КАКВО ПОДОБРЯВА И КАКВО ВЛОШАВА АВИЛНАТА ФОРМАЛИНОВА ФИКСАЦИЯ ПРИ ТОЛОГИЧНОТО ИЗСЛЕДВАНЕ КАРЦИНОМИТЕ НА ГЪРДАТА?

Иванов И., Поповска С.

Катедра Патологоанатомия, МУ – Плевен

Резюме

Някои съвременни ръководства изтъкват важното значение на спазването на лено фиксационно време при обработката на биопсийните материали от рак на (PT) за постигането на оптимални резултати при имунохистохимичното (ИХХ) наие на ER, PgR и HER2. Редом с оптимизирането на резултатите от ИХХ леновата фиксация е причина и за постфиксационни промени в обема на те (набъбване или свиване).

Целта на настоящето проучване е да оцени наличието на промени в качеството К оцветяване за ER, PgR и HER2, както и количествените промени в обема на лите тъкани в зависимост от приложени алгоритъм на тъканна фиксация.

Обект на проспективно проучване са 15 произволно подбрани случаи с PT, ани по повод инвазивен карцином на гърдата, чийто биопсийните материали са тени в Отделението по Патологоанатомия към УМБАЛ „Д-р Г. Странски ЕАД“ плевен.

При изследваните случаи рТ се променя с 1 степен при 33.33% (3 от 9) от ните и фиксирани за 24 часа тумори. Два случая попадат в по-ниска и един в по- рТ категория. При шест от седемте (85.71%) оптимално фиксирани (подложени нтролирана фиксация) тъкани се суботинаха оптимални резултати при ването на HER2, докато при групата на субоптимално фиксирани случаи ИХХ я за HER2 е оптимална при три от осем (37.5%) случаи и субоптимална лазмена позитивност в изследваните тумори и позитивност в нормални ури) при останалите пет случаи.

Ключови думи: формалинова фиксация, мамарни тъкани, имунохистохимично ване, тъканно свиване

10.2. Молекулярна патология на карцинома на гърдата

Ракът на гърдата (РМЖ) е хетерогенно заболяване, включващо субтипове, с различен ход на клиничното протичане. През последните години се установи, че това разнообразие се дължи на различен генотип и това обуславя различна морфологична характеристика на първичния тумор.

През последните десетилетия се откриха разнообразни генетични, епигенетични и транскриптомни промени, водещи до различен молекуларен профил и имунофенотип на тази неоплазма. Установи се корелация между морфологичната находка и молекулярните изменения, които са характерни за тумора.

Класическата класификация на РМЖ по традиция е морфологично базирана. Хистологичната класификация на СЗО, разделя карциномите на прекурсорни лезии и инвазивни неоплазми. [1]

На този принцип могат да бъдат обособени повече от 21 хистологични варианта на инвазивните карциноми. Това разнообразие от субтипове, за съжаление е с ниска възпроизводимост от различните патолози, което особено важи за някои специални типове КГ и значително затруднява клиничните онколози, които лекуват карциномите, не в зависимост от тяхната морфология, а според биологичните им характеристики.

Поради тази причина е уместно и наложително групирането на това множество от хистологични субтипове в оптимално количество клинично значими групи.

Поповска С., Бетова Т., Маринова П.
Патологична анатомия : Учебник за студенти от специалностите медицинска сестра, акушерка, медицински лаборант, помощник фармацевт и др. Ред. И. Вълков. Плевен : ИЦ МУ-Плевен; 2012.

Учебникът е предназначен за обучение на студентите по дисциплината **Патологична анатомия** във факултетите по здравни грижи за медицинските специалности - медицинска сестра, акушерка, медицински лаборант, помощник фармацевт и др.

Общата патология е основна медицинска дисциплина необходима за разбиране и усвояване на клиничните дисциплини в тези специалности.

В учебника, в рамките на 10 глави, е направен опит във възможно най-кратък обем да се запознаят студентите с основните патологични процеси - клетъчни увреждания, възпаление, циркулаторни нарушения, компенсаторно-възстановителни процеси, тумори и малформации и уродства. Теоретичният материал е подходящо и богато илюстриран с 96 броя цветни фотографии.

Специално внимание е отделено на клиничните корелации - клинични прояви и изход при патологичните процеси.

Това е първо издание, което Катедрата по Патологоанатомия при Медицинския Факултет на Медицински Университет - Плевен предлага за подготовка на студентите от споменатите специалности в обучението им по патология. Надяваме се то да бъде посрещнато с интерес. Очакваме Вашите отзиви, критики и съвети.

Плевен, 2012г.

От съставителите

1. АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

1.1. ЕМБРИОНАЛНО РАЗВИТИЕ

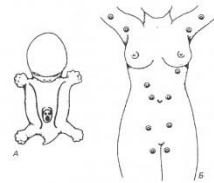
Разбирането и точното интерпретиране на морфологичните процеси в гърдата изисква познаване на нейните нормални хистологични структури и ембрионалния им произход.

Филогенетично млечната жлеза (glandula mammae) представлява модифицирана потна жлеза на кожата. Мамогенезата, т.е. растежът и диференциацията на гърдата при човека започва през втория вътреутробен месец от т. нар. епителна верига или млечна линия, която се формира по предната повърхност на тялото на 8-миллиметровия зародиш от две ектодермални фолгения. Епителната верига започва от блещата аксиларна и достига до блещата ингвинална линия (фиг. 1.1).

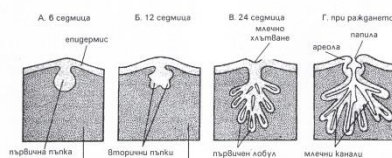
По-късно тя изчезва, като остават съответен брой точки, всяка от които представлява епителна анала на блещата гърдна жлеза. При някои млекопитаещи всеки от тези епителни анали се превръща в млечна жлеза. При 20-миллиметровия човешки ембрион перистити само един чифт (четвъртият), разположен в пекторалната област. От него се развиват блещите гърди.

но като аномалия могат да се срещнат аксесорни жлези или само мамили по целия ход на млечната линия.

В центъра на всеки зачатък на млечната жлеза се образува вдлъбване, от което в околната тъкан прорастват 15–20 повелки от епитела. Към края на вътреутробния живот в тези повелки се образуват каналчета, отварящи се във фундиалното вдлъбване на кожата. През пролиферация на клетките



Фиг. 1.1. Ембрионална млечна линия



Фиг. 1.2. Ембрионално развитие на млечната жлеза

4. ДОБРОКАЧЕСТВЕНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

Доброкачествените заболявания на гърдата се характеризират с:

- високата си честота и голямата хетерогенност;
- влиянието, което оказват върху качеството на живота на жените;
- рискът, който съществува при някои от хистологичните типове за последващо развитие на РМЖ.

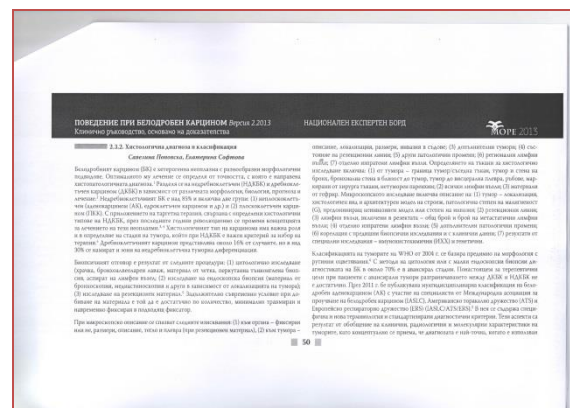
Тяхното точно изучаване обаче е затруднено, защото клиничното и хистопатологичното разделяне между физиологичните и патологичните промени в млечните жлези невинаги е възможно. Етиологията на тези състояния не е напълно известна, но са познати редица фактори (генетични, хормонални, диетични и др.), които имат отношение към развитието им. Изучаването им подобрява разбирането на етиопатогенезата на бенигните процеси на гърдите и подпомага предприемането на превантивни стратегии, целящи в крайна сметка намаляване на риска от последващо развитие на карцином.

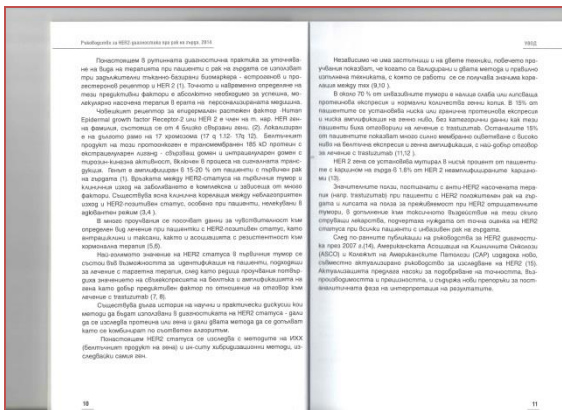
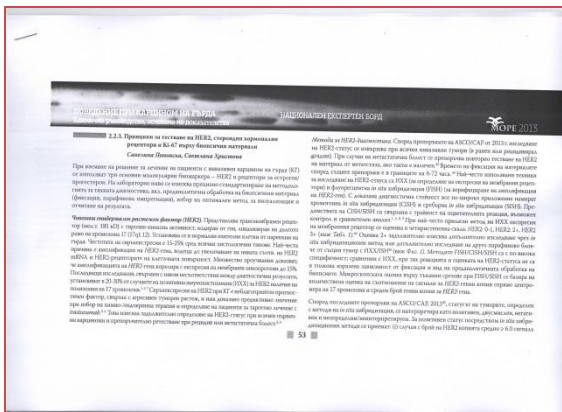
б) на млечните лактоцеле; ектазии папилом;
в) на термина единица (ТДЛЕ); ния; фиброаденом
От онкологически интерес представлява защо именно дето води началото на гърдата.

Следвайки тематизиране на млечната жлеза, се открояват групи: аномалии и заболявания; злокачествени тумори.

4.1. АНОМАЛИИ В РАЗВИТИЕ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

Снимка 4.1.1





СТАНДАРТИ ЗА ПАТОМОРФОЛОГИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА РАКА НА МЛЕЧНАТА ЖЕЛЕЗА

СаВелина Поповска, Иовчо Иовчев, Георги Минков

Патоморфологичното изследване на рака на млечната жлеза (РМЖ) има определяща роля за неговата диагноза и прогноза. Това е наложило изработване на стандарти, които трябва да изпълняват изискванията на тези две основни задачи – да съдържат точна и пълна хистопатологична диагноза с оценка на статуса на лимфните възли, както и резултати от изследване на прогностични и предиктивни фактори за отговор на лечението. Стандартите включват редица последователно извършвани дейности и процедури, които са в зависимост от вида на оперативната техника, обема на изрязаната за изследване тъкан и свързаните с тях цели на изследването. Стандартните протоколи обезпечават качество, надеждност и достоверност на получените резултати, упражняват контрол върху оперативните процедури и дават база за терапевтичната стратегия. Те осигуряват сравнимост, репродуктивност и възможност за оценка на резултатите от лечението. В страните от ЕС стандартите се изготвят според European Guidelines for quality assurance in Breast Cancer screening and diagnosis.¹

Патологът е ключова фигура в мултидисциплинарните екипи работещи по проблемите на РМЖ. Неговото участие във всяка една фаза от диагностично-терапевтичния процес е съществено, с оглед предоставянето на точна пато-морфологична диагноза и прогностична информация, определящи правилното лечение и проследяване на пациентите.