Ministry of Higher Education And Scientific Research

University of Mosul

College of Medicine

The Role of Immunohistochemical Expression of p63 in Proliferative Lesions and Carcinoma of the Breast

Marwa Muzahim Al-shaker

M.Sc. Thesis

IN

Pathology

Supervised by

Assis Prof. Dr. Ekhlas Ahmed Ali Othman

2024 A.D. **1445 A.H.**

Abstract:

Background

Breast cancer is the most frequent kind of cancer in women and accounts for the majority of female cancer deaths. and requires significant attention due to its high rates of illness and mortality.

The benign mammary gland is surrounded by a layer of myoepithelial cells that becomes lost due to invasive cancer. Adipocytes, myofibroblasts, and interstitial cells all react negatively. This characteristic makes p63 more accurate and better than other myoepithelial markers.

Patient ,Materials and Methods

This study was a prospective and a retrospective approach. Over a nine-month period, from November 2022 to August 2023, 86 samples of breast lesions were collected from private laboratories in Ninaveh Provence.

P63 immunohistochemistry stain was applied to the samled cases. P63 score that assigned according to the extent and intensity of staining was used to classify the subtypes of breast lesions.

Results

The samples in the study ranged in age from 14 to 75years old, of the 86 cases (70.9%) were benign and (29%) were malignant. So, (23.3%) had usual ductal hyperplasia and (29.5%) had atypical ductal hyperplasia. These two types of benign lesions were the most frequently present in the study

All benign lesions had a less continuous intensity and score 2, with the exception of intraductal papilloma, which had continuous intensity and score 3.

In malignant lesions the most frequent type were ductal carcinoma in situ (19.8%).which had a discontinuous pattern with score 1,and invasive carcinoma were negative with score 0.

This findings revealed a significant difference ($p = 0.000$) in the positivity and negativity of p63 expression levels between benign and malignant lesions. The expression of p63 varied significantly between benign and malignant breast lesions, indicating a substantial distinction between the two types of lesions.

Conclusions

According to the above results, p63 is a very useful IHC marker in diagnosing difficult cases, cases of carcinoma in situ, borderline cases and cases with inconclusive histomorphological diagnosis.

Keywords: Immunohistochemistry , Myoepithelial cells, Benign, Malignant, lesions, P63 marker.

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الموصل

كلية طب الموصل

دور التعبير المناعي النسيجي الكيميائي لبروتين P63 في الافات التكاثرية وسرطان ألثدي

مروة مزاحم مجيد الشاكر

رسالة ماجستير علوم

في

علم الامراض

بأشراف

أ.م.د.أخلاص أحمد عليً عثمان

1445هـ **2024م**

الخلاصة

يصيب سرطان الثدي النساء في المقام الأول ويتطلب اهتماما كبيرا بسبب ارتفاع معدلات المرض والوفيات. مع حدوث سنوي يبلغ 2.1 مليون حالة من الآفات التكاثرية وغالبية الآفات الغازية مع ظهارة عضلية سليمة. سرطان الثدي هو أكثر أنواع السرطان شيوعا لدى النساء ويمثل غالبية وفيات سرطان الإناث. الغدة الثديية الحميدة بشكل عام محاطة بطبقة من الخلايا الظهارية العضلية التي تصبح فضفاضة بسبب السرطان الغازي. يقوم الجسم المضاد لعلامة الخلايا الظهارية العضلية p63 على وجه التحديد بتلطيخ نواة الخلايا الخلوية. تتفاعل الخلايا الشحمية والخلايا الليفية العضلية والخلايا البينية بشكل سلبي.

المواد والطرق

يستخدم بحث سلسلة الحالات هذا نهجا مستقبليا وبأثر رجعي. على مدى تسعة أشهر ، من نوفمبر 2022 إلى أغسطس 2023 ، جمعنا 86 عينة من آفات الثدي من عيادات خاصة ومختبرات خاصة مختلفة في محافظة نينوى. تمت دراسة العينات من الخزعة الاستئصالية واستئصال الكتلة الورمية واستئصال الثدي . تم استخدام درجة P63 التي تم تحديدها وفقًا لمدى وشدة التلطيخ لتصنيف الأنواع الفرعية لآفات الثدي.

الطريقة: تم تقطيع الأنسجة التي تم تضمينها في البارافين المثبت بالفورمالين (FFPE) إلى شرائح بسمك 4 مم. بعد ذلك ، استخدمنا سلسلة من الكحوليات والزيلين لتنظيف وإعادة ترطيب هذه الأجزاء. أخيرا ، استخدمنا صبغة الكيمياء الهيستولوجية المناعية P63 لتلوين الأنسجة.

من المنطقي اقتصاديا استخدام اللوزتين كعنصر تحكم إيجابي في الاختبارات. يتكون التحكم السلبي من أجزاء من نسيج التحكم الإيجابي التي لا تتفاعل تشكل السيطرة السلبية.

يعد تحويل الشرائح الزجاجية إلى صور رقمية إلكترونية عملية متعددة الخطوات تتضمن وضع رفوف الماسح الضوئي في الرفوف ، ونقل الشرائح إلى رفوف المسح الضوئي ، وتجفيف الشرائح لمنع الالتصاق بالرفوف.

تقييم مستويات التعبير p63 تم استخدام أربع مجموعات متميزة لقياس درجة تعبير p63: موجب مستمر ، موجب أقل مستمر ، إيجابي متقطع ، وسالب. تم حساب النسبة المئوية للخلايا الموجبة لتحديد المدى ، وتم تعيين النتيجة الناتجة على النحو التالي: النتيجة 0 تدل

على عدم وجود خلايا سالبة ، ودرجة 1 خلية موجبة أقل من 25٪ ، ودرجة 2 خلايا إيجابية بين 26 و 90٪ ، ودرجة 3 خلايا إيجابية بين 91 و 100٪.

النتائج

لم يتم تقييم النسبة المئوية للآفات الحميدة (6.6٪) والآفات الخبيثة (24٪) ، من بين أشكال الورم المختلفة ، بهذا الترتيب. بلغ متوسط حجم الأورام الخبيثة 7.5 ملم ، في حين بلغ متوسط الأورام الحميدة 3.5 ملم. قام الباحثون بتعيين عينة الدراسة بناء على معايير التشخيص.

أشارت الدراسة إلى أنه من بين 70.9٪ من المرضى ، كان 23.3٪ يعانون من تضخم الأقنية الطبيعي و 29.5٪ لديهم تضخم الأقنية اللانمطي. كانت هاتان الفئتان من الأورام الحميدة هي الأكثر اكتشافا في العينة.

بشكل عام ، كان 29٪ من المرضى يعانون من ورم خبيث ، مع سرطان الأقنية الموضعي الذي يمثل غالبية الحالات (19.8٪). من بين 86 حالة

وأظهرت أن جميع أنواع الأورام الحميدة لديها كثافة مستمرة أقل ، باستثناء الورم الحليمي داخل القناة ، الذي كان له كثافة مستمرة. في سرطان الأقنية الغازية وحده ، كانت شدة الورم الخبيث غير مستمرة وسلبية. باستثناء الورم الحليمي داخل القناة ، الذي حصل على درجة 3 ، حصلت جميع أنواع الأورام الحميدة على درجة 2 ، كما يتضح من توزيع أنواع الأورام بناء على عدد الحالات ودرجة p63٪ في الحالات التي تم أخذ عينات منها. ومع ذلك ، حصل الورم السرطاني على درجة 1 ، باستثناء مرضى سرطان الأقنية الغازية الستة الذين حصلوا على درجة صفر. قارن التحقيق تعبير p63 في تصنيفات الورم المختلفة.

كشفت النتائج عن وجود فرق كبير معنوي ($p = 0.000$) في إيجابية وسلبية مستويات التعبير p63 بين الأورام الحميدة والخبيثة. اختلف تعبير p63 بشكل كبير بين أورام الثدي الحميدة والخبيثة ، مما يشير إلى وجود تمييز جوهري بين نوعي الآفات.

الاستنتاجات

العلامة الظهارية العضلية P63 محددة وحساسة للغاية. هذا يعني أنه يمكن تطبيقه على لوحات الكيمياء المناعية المصممة لتحديد الخلايا الظهارية العضلية في آفات الثدي الصعبة. كما أنه مفيد للغاية للتشخيص التفريقي للآفات الحميدة والخبيثة.

الكلمات المفتاحية: الكيمياء الهيستولوجية المناعية(IHC) ، الخلايا الظهارية العضلية ، الحميدة ، الخبيثة ، الآفات ، وعلامة p63.