

> Akademiske afhandlinger

*Gyda Lolk Ottesen:***Carcinoma in situ of the female breast. A clinico-pathological, immunohistological and DNA ploidy study**

Disputatsen er baseret på ni tidligere publicerede artikler og en sammenfattende oversigt. Arbejdet er udført på Patologisk afdeling, Odense Universitetshospital, Finselaboratoriet, Rigshospitalet, og Retspatologisk afdeling, Københavns Universitet.

Forstadier til brystkræft – carcinoma in situ mammae (CIS) – udgør en biologisk heterogen gruppe af kliniske og histopatologiske forandringer. Baggrunden for dette studium var den manglende viden om sammenhængen mellem de histopatologiske undertyper af CIS og deres biologiske betydning.

I 1982 igangsatte Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) en prospektiv, landsdækkende undersøgelse af CIS (protokol DBCG 82-IS). Gruppen af kvinder, behandlet med brystbevarende kirurgi, udgjorde materialet for de klinisk-patologiske undersøgelser. Followupundersøgelser viste, at recidiv var signifikant relateret til kernestørrelsen samt forekomsten af comedonekrose i den primære læsion. Da kerneforandringer kan være relateret til abnormt DNA-indhold (aneuploidi), sammenholdt med at invasivt mamma-carcinom (IC) ofte udviser DNA-aneuploidi, undersøgte ploidi-forholdene på en serie af duktakt carcinoma in situ (DCIS) med flowcyto-metri (FCM). Mere end 80% fandtes DNA aneuploide, ofte med DNA-heterogenitet, påvist ved FCM-DNA-analyse af multiple prøver fra samme læsion. Fordelingen af DNA-indeks i DCIS-læsionerne svarede til, hvad man finder ved IC. Hypotesen heraf var, at DNA-forandringer ved IC er etableret allerede på CIS-forstadiet. Dette blev bekræftet ved FCM-DNA-analyse på en serie af IC med dominerende DCIS-komponent, således at det var muligt at analysere samhørende forstadier og invasive komponenter. Som eneste forskel fandtes i den invasive komponent hyppig forekomst af ekstra, hyperdi-ploide kloner, som muligt kunne have betydning for den invasive proces.

For yderligere at karakterisere CIS foretoges immunhistokemisk undersøgelse på en konsekutiv serie af CIS samt IC med dominerende DCIS-komponent og resultaterne heraf sammenholdt med den histopatologiske klassifikation og DNA-ploidi. For DCIS fandtes for stor kernestørrelse og forekomst af comedonekrose signifikant association til DNA-aneuploidi, høj proliferativ aktivitet, lavt receptorindhold og overekspression af c-ErbB-2 og p53, tydende på en aggressiv vækstmåde. Derimod fandtes småcellet CIS, omfattende både duktal og lobulær type, at være DNA-diploid, med lav proliferativ aktivitet og uden overekspression af c-ErbB-2 og p53. For IC med dominerende DCIS-komponent fandtes

overensstemmelse mellem DCIS og den invasive komponent, tydende på, at mange karakteristika for et invasivt carcinom er til stede præinvasivt.

Som et væsentligt fund kunne der ikke påvises forskel, hverken i morfologi, immunhistokemi eller DNA-ploidi, mellem DCIS med og uden en invasiv komponent. Disse forhold indikerer, at ingen af de undersøgte parametre har selvstændig betydning for den invasive proces.

Forf.s adresse: Retspatologisk Afdeling Retsmedicinsk Institut, Frederik V's Vej 11, DK-2100 København Ø.

E-mail: gyda@forensic.ku.dk

Forsvaret finder sted den 13. juni 2003, kl. 14.00, Anneksauditorium A, Studie-stræde 6, København.

Opponenten: Birgitte Bruun Rasmussen og Peter Bichel.

Summary of contents

- 2473 **Does flouroscopy increase the rate of success in performing colonoscopy? A prospective randomised study.**
Kristina M. Renault, Ditte C. Brander, Else Hove Kristensen, Merete Christensen & Henrik Ovesen
-
- 2477 **Erythropoietin: a new job for an old friend.**
Louise Vennegaard Kalialis & Niels Vidiendal Olsen
-
- 2482 **Reflex dystrophy in children.**
Steen W. Henneberg, Susan M. Nielsen & Freddy Karup Pedersen
-
- 2485 **Antibody response following infection with Campylobacter determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).**
Jørgen H. Engberg, Mette Aagaard Strid, Kåre Mølbak & Karen Angeliki Krogfelt
-
- 2487 **Cardiac surgery in octogenarians.**
Peter Skov Olsen, Mehrad Faraz, Stig Jakobsen & Daniel Steinbrüchel
-
- 2490 **The occurrence of coercive measures towards non-hospitalized elderly.**
Carsten Emil Olsen, Lis Zabinski & Henrik Day Poulsen
-
- 2494 **Petrochanteric stress fracture after fitness running.**
Zaid T-J Al-Aubaidi & Thomas Lind