Republic of Iraq

Ministry of Higher Education
& Scientific Research

AL-Muthanna University

College of Science

Department of Biology



## Immunohistochemical and Physiological Study of Breast Cancer For Women in Al-Muthanna Province

A Thesis Submitted to the Council of college of Science /Al Muthanna University as Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Science in Biology

By **Kholoud Ayed Hussien** 

B.Sc. Biology/2013

Supervisor

Prof. Dr. Bassem A. Jassim

Assist.prof.Dr. Hanaa Ali Aziz

2024 A.D 1445 A.H

## **Abstract**

Cancer is a highly fatal disease that affects communities all over the world, and breast cancer is the most common form of cancer among women on a global scale. Breast cancer is the second most common cause of death in Iraq, right after cardiovascular disease. This study was carried out at Al-Muthanna University in Iraq, particularly within the College of Science. The sampling phase spanned from November 2022 to May 2023. Total of sixty samples (40 patients and 20 healthy) were gathered and categorized into three distinct groups: a breast cancer patients group of 30-39 years old (12 patients and 8 healthy), a patients at 40-49' group (19 patients and 8 healthy), and a third group 50-60 years old (9 patients and 4 healthy). The age spectrum of participants ranged from (30 to 60) years in all patient groups. The primary aim of this study to identify specific histological alterations to breast cancer patients as a comparative study, also assessing the measurement of marker expressions employed immunohistochemistry to diagnosing breast cancer. Additionally, was to evaluate variations in hematological, histological and biochemical factors among breast cancer patients. Two categories of samples were collected for the study: blood samples and biopsy samples. The tissue specimens pass through a sequence of histological steps, encompassing the application of staining techniques such as Haematoxylene and eosin (H&E) and (PAS) Periodic Acid-Schiff's. The tissue section of women breast after infection showed prominent histological changes which included, the breast parenchyma having abnormal cellular proliferation in various locations inside of the breast, also the adipose tissue has wide separation among the breast parenchyma, most adipocyte has huge in size with prominent nuclei peripherally location, all adipocytes were filled with the adipose droplets at 30-39 years. In the histological section, we find that the affected breast has blood congestion of the main blood vessels, as well as hemorrhage of blood in the areas of the breast stroma, the tissue field noted many irregular spaces filled with thick secretion and other spaces filled with blood these findings were very prominent at 40-49 years old compared with control groups. The important histological changes observed in the age group of 50-60 years included the breast parenchyma characterized by high amount of fibrosis and little adipose tissue and high aggregation of inflammatory cells, also the histopathological lesions noted in the infected breast many necrosis lesions in many locations of the breast, many other changes vary based on age groups. The immunohistochemical findings indicated a noteworthy disparity in cell proliferation among the healthy and infected groups, as well as among the infected groups categorized by age groups, the immunohistochemical results with ki67 antibody kite showed unusual cell propagation was noted in the breast tissue affected, in comparison to the control group. Elevated Ki67 expression is intimately linked to adverse clinical and pathological aspects at 40-49 years old, high-grade tumors, and the metastasis of cancer to lymph nodes. Also, a progesterone

receptor kit revealed significant differences in cell proliferation between affected breast tissue at 40-49 and the healthy group, as well as between infected cells classified according to advanced age groups. Moreover, the presence of positive expression was particularly evident in younger women, indicating an increased aggressiveness of breast cancer within this specific demographic. The blood samples underwent comprehensive analysis through hematological and biochemical assessments. The findings revealed that there were no statistically significant differences (P<0.05) in hematological parameters (including RBCs, HB, PCV, WBCs, and Platelet) and there are few differences in biochemical parameters (such as ALT, AST, and Cholesterol) between the patients and the control groups. However, the study did identify the impact of breast cancer on these parameters. Conversely, noteworthy differences were observed (P<0.05) in the levels of Progesterone, Estrogen, and Prolactin between the patient and healthyl groups.

## الخلاصـــة

السرطان مرض قاتل للغاية ويؤثر على المجتمعات في جميع أنحاء العالم، وسرطان الثدي هو أكثر أشكال السرطان شيوعًا بين النساء على نطاق عالمي. يعد سرطان الثدي السبب الثاني الأكثر شيوعاً للوفاة في العراق، مباشرة بعد أمراض القلب والأوعية الدموية. أجريت هذه الدراسة في جامعة المثني في العراق، وتحديداً في كلية العلوم امتدت مرحلة أخذ العينات من نوفمبر ٢٠٢٢ إلى مايو ٢٠٢٣ تم جمع ٦٠ عينة (٤٠ مرضي و ٢٠ أصحاء ) وتم تقسيمها إلى ثلاث مجموعات متميزة: مجموعة مريضات سرطان الثدي بعمر ٣٠-٣٩ سنة (١٢ مريض و ٨ اصحاء )، مجموعة مريضات بعمر ٤٠-٩٤ سنة (١٩ مريض و٨ اصحاء)، ومجموعة ثالثة فوق ٥٠ سنة (٩ مرضى و٤ اصحاء). تراوحت أعمار المشاركين من (٣٠ إلى ٦٠) سنة في كل من مجاميع المرضى والاصحاء. كان الهدف الأساسي من هذه الدراسة تحديد التغيرات النسيجية الخاصة بمرضى سرطان الثدي، مع تقييم قياس تعبير الماركرات المستخدمة في الكيمياء المناعية لتشخيص سرطان الثدي ، بالاضافة الئ ذلك ، تقييم الاختلافات في العوامل الدموية والنسيجية والكيميائية الحيوية بين مرضى سرطان الثدي. تم جمع فئتين من العينات للدراسة: عينات الدم والخزعات، خضعت عينات الدم لتحليل شامل من خلال فحوصات الدم والكيميائية الحيوية، عينات الأنسجة مرت بسلسلة من الخطوات النسيجية، تشمل تطبيق تقنيات الصبغ مثل الهيماتوكسلين والايوسين (H&E)وحامض شيف الدوري, (PAS) أظهر القسم النسيجي لثدي المرأة بعد الإصابة تغيرات نسيجية بارزة شملت تكاثر الخلايا غير الطبيعي في برنكيما الثدي في أماكن مختلفة داخل الثدي، كذلك الأنسجة الدهنية متباعدة بشكل واسع بين بارنكيما الثدي، معظم الخلايا الشحمية كبيرة الحجم مع نواة بارزة في الموقع المحيطي، جميع الخلايا الشحمية مملوءة بالقطيرات الدهنية عند عمر (٣٠-٣٩) سنة مقارنة يمجموعات السيطرة. كذلك في المقطع النسيجي نجد أن الثدي المصاب يعاني من احتقان دموي في الأوعية الدموية الرئيسية بالإضافة إلى نزيف دموي في مناطق سدى الثدي، والحظنا في المقطع النسيجي وجود العديد من الفراغات غير المنتظمة المليئة بالإفرازات السميكة. وكانت هذه النتائج أكثر وضوحا في الفئة العمرية عند عمر (٤٠-٩٤) سنة مقارنة بمجموعات السيطرة. ومن أهم التغيرات النسيجية التي لوحظت في الفئة العمرية (٥٠-٠٠) سنة ،برنكيما الثدي يتميز بكمية عالية من التليف وقلة الأنسجة الدهنية فيها وتجمع عالى للخلايا الالتهابية، كما لوحظت الأفات النسيجية المرضية في الثدي المصاب، الكثير من الأفات النخرية في العديد من المواقع بالنسبة للثدي، والعديد من التغيرات الأخرى تختلف باختلاف العمر. أشارت النتائج الكيميائية المناعية إلى وجود تباين ملحوظ في تكاثر الخلايا بين المجموعات السليمة والمصابة، وكذلك بين المجموعات المصابة المصنفة حسب الفئات العمرية، وأظهرت نتائج الكيمياء المناعية مع الأجسام المضادة ki67 الورقية وجود تكاثر غير عادي للخلايا في أنسجة الثدي المصابة، بالمقارنة إلى المجموعة الضابطة. يرتبط تعبير Ki67 المرتفع ارتباطًا وثيقًا بالجوانب السريرية والمرضية الضارة عند عمر ٤٠-٩٤ عامًا، والأورام عالية الجودة، وانتشار السرطان إلى الغدد الليمفاوية. كما أظهر استخدام مجموعة مستقبلات البروجسترون اختلافات معنوية في تكاثر الخلايا بين أنسجة الثدي المصابة عند ٤٠- ٤٩ عاما ومجموعة السيطرة، وكذلك بين الخلايا المصابة المصنفة حسب الفئات العمرية المتقدمة. علاوة على ذلك، كان وجود التعبير الإيجابي واضحًا بشكل خاص لدى النساء الأصغر سنًا، مما يشير إلى زيادة شراسة سرطان الثدي ضمن هذه الفئة الديموغرافية المحددة. أظهرت النتائج عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية (P <0.05) في معايير الدم (RBCs, HB, PCV) (WBCs, and Platelet ووجود فروقات قليلة في معايير الكيميائية الحيوية(AST ، ALT)، والكوليسترول) بين مجاميع المرضى و السيطرة. ومع ذلك، حددت الدراسة تأثير سرطان الثدي على هذه المعابير. وعلى العكس من ذلك، لوحظت اختلافات ملحوظة (P<0.05) في مستويات البروجسترون والأستروجين والبرولاكتين بين مجاميع المرضى والسيطرة.



جمهورية العراق وزارة التعليم العالي والبحث العلمي جامعة المثنى/ كلية العلوم قسم علوم الحياة

## دراسة مناعية نسيجية كيمياوية و فسلجية لسرطان الثدي للنساء في محافظة المثنى

الرسالة مقدمة الى مجلس كلية العلوم/ جامعة المثنى وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل خلود عايد حسين بكالوريوس علوم الحياة / ٢٠١٣

بإشراف

أم د هناء علي عزيز

أ.د. باسم عبدلله جاسم

A 1220