ORIGINAL ARTICLE

Assessment of E-cadherin Manifestation in Invasive Ductal Breast Carcinoma Associated with Axillary Lymph Node Metastases

Zhila Torabizadeh, Farshad Naghshvar, Omid Emadian, Mohadeseh Khabbazi

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received 11 January, 2010 ; Accepted 30 December, 2010)

Abstract

Background and purpose: Breast carcinoma is the most common malignant tumor leading to death among women. Risk of Metastasis of the tumor, as a major cause of death and disability in these patients is associated with factors such as number of involved lymph nodes, size of tumor, patient age and microscopic degree of the tumor. The aim of this study was to determine the E-cadherin manifestation in invasive ductal breast carcinoma associated with axillary lymph node metastases.

Materials and methods: In this cross-sectional study, slides, blocks and files of 100 subjects with invasive ductal breast carcinoma whan underwent radical mastectomy were collected from the medical records at the Imam and Shafa Hospitals in Sari during 2001-2008. The slides were reviewed and re-graded. Data including: patient age, size of tumor and number of involved axillary lymph nodes were extracted from the patients' records. Slides were prepared from paraffin blocks to present normal or abnormal E-cadherin expression by immunohistochemical method. Data were recorded in Checklists and analyzed by SPSS software using descriptive analysis, Chi-Square and Fisher's exact tests.

Results: The prevalence of abnormal markers expression in the samples was 39%. There was no statistically significant relationship between the expression of abnormal marker and metastatic axillary lymph nodes and size of tumor ($P<0.05$), but it was significant with the degree of histopathology of the tumor ($P<0.05$) and age of the patients ($P<0.05$), as abnormal expression was seen more in higher histopathologic grade and age below 35 years.

Conclusion: Due to lack of correlation between E-cadherin expressions with metastasis of lymph nodes in invasive ductal breast carcinoma, assessment of other etiologic factors such as other adhesive markers like dysadherin and other clinicopathologic factors for lymph node metastases seems necessary.

Key words: E-cadherin, invasive ductal breast carcinoma, immunohistochemistry

J Mazand Univ Med Sci 2011; 21(80): 2-7 (Persian).

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیستم شماره ۸۰ بهمن سال ۱۳۸۹ (۷-۲)

بررسی چگونگی تظاهر E-cadherin در کارسینوم مهاجم داکتال پستان همراه با متاستاز غدد لنفاوی زیر بغل

ژیلا ترابی زاده فرشاد نقش وار امید عمادیان محدثه خبازی

چکیده

سابقه و هدف : کارسینوم پستان شایع ترین تومور بدخیم منجر به مرگ در زنان می‌باشد. ریسک متاستاز که مهمترین عامل مرگ و میر و از کار افتادگی این بیماران است، با فاکتورهایی چون تعداد غدد لنفاوی درگیر، اندازه تومور، درجه میکروسکوپی و سن بیماران مرتبط می‌باشد. هدف این مطالعه تعیین چگونگی تظاهر E-cadherin در کارسینوم مهاجم داکتال پستان همراه با متاستاز غدد لنفاوی زیر بغل می‌باشد.

مواد و روش ها : در این مطالعه مقطعی لام‌ها، پرونده‌ها و بلوک‌های ۱۰۰ نمونه کارسینوم مهاجم داکتال پستان که در طی سال های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۷ در بیمارستان‌های امام و شفای ساری رادیکال ماستکتومی شده بودند از بایگانی استخراج شد. لام‌ها مورد بازبینی و درجه بندی مجدد قرار گرفت. اطلاعات مربوط به سن بیمار، اندازه تومور و تعداد غدد لنفاوی درگیر زیر بغل از پرونده استخراج گردید. بلوک‌های پارافینی مربوطه به منظور تظاهر نرمال یا غیر نرمال بودن E-cadherin به روش ایمونوهیستو شیمی، برش و بعد از تهیه لام رنگ‌آمیزی گردید. اطلاعات در چک لیست‌های مربوطه ثبت و با نرم‌افزار آماری SPSS مورد آنالیز توصیفی و با تست های Chi-square و Fisher's exact مورد آنالیز تحلیلی قرار گرفت.

یافته ها : فراوانی تظاهر غیر نرمال مارکر در نمونه‌ها ۳۹ درصد بوده است. رابطه معنی‌داری از نظر آماری بین تظاهر غیر نرمال با متاستاز غدد لنفاوی زیر بغل و اندازه تومور وجود نداشت ($p>0/05$) ولی با درجه هیستولوژیک تومور و سن بیماران رابطه معنی‌دار($p<0/05$) بوده است به طوری که در درجات هستولوژیک بالاتر و سن پائین‌تر از ۳۵ سال تظاهر غیر نرمال بیشتر بوده است.

استنتاج : عدم ارتباط بین تظاهر E-cadherin با متاستاز غدد لنفاوی در کارسینوم مهاجم داکتال پستان، لزوم بررسی عوامل دیگری مانند سایر مارکرهای چسبندگی مثل dysadherin و یا فاکتورهای بالینی- پاتولوژیک دخیل در تهاجم این تومور را می‌رساند.

واژه‌های کلیدی: E-cadherin، سرطان مهاجم داکتال پستان، ایمونوهیستوشیمی

مقدمه

کارسینوم پستان شایع‌ترین تومور بدخیم و کارسینوم منجر به مرگ در زنان می‌باشد در آمریکا سالیانه ۱۰۰/۰۰۰ مورد جدید تشخیص داده می‌شود و تقریباً ۳۰/۰۰۰ بیمار از این بیماری فوت می‌کنند(۱). امروزه به علت استفاده وسیع از ماموگرافی میزان تشخیص کارسینوم پستان بالا رفته است. اکثر این موارد در سایز

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۹۶-۸۶ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

مولف مسئول: ژیلا ترابی زاده- ساری: بلوار امیرمازندرانی، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، گروه پاتولوژی
گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
E-mail: zhtorabi@yahoo.com

تاریخ دریافت : ۸۸/۱۰/۲۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۸/۱۲/۳ تاریخ تصویب : ۸۹/۱۰/۹

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

کمتر از ۲ cm و در مراحل اولیه تشخیص داده می‌شوند ولی با وجود این، مرگ و میر ناشی از سرطان پستان در دهه‌های اخیر تغییر کمی داشته است، در آمریکای شمالی، اروپای غربی و استرالیا کاهش یافته اما متاسفانه در کشورهایی مثل ژاپن و سنگاپور افزایش یافته است(۱). دیده شده است که علت اولیه مرگ و میر و از کار افتادگی در کانسرهای پستان، تهاجم تومور و متاستازهای دور دست می‌باشد(۲). از طرفی ریسک بیماری متاستاتیک با فاکتورهایی چون تعداد غدد لنفاوی درگیر، اندازه تومور، درجه میکروسکوپی و وضعیت رسپتورهای هورمونی مرتبط است(۲). به ویژه در بین این عوامل تعداد غدد لنفاوی درگیر نقش بسیار مهمی در پیش‌آگهی این تومورهای مهاجم دارد(۱). Cadherin ها گروهی از مولکول‌های چسبندگی سلولی از جنس گلیکوپروتئین هستند که در غشاء سلول قرار دارند و در ترکیب با مولکول‌های چسبندگی دیگر به نام Catenin‌ها قرار دارند که چندین فرآیند بیولوژیک مهم از جمله مهاجرت سلولی و تمایز و تکثیر و مرگ سلولی (آپوپتوز) را کنترل می‌کنند. دو نوع از Cadherin‌ها که بهتر مورد مطالعه قرار گرفته اند شامل E-cadherin (نوع اپی تلیال) و N-cadherin (نوع عصبی) می‌باشند(۱). نوع اپی تلیال یک ملکول چسبندگی سلولی وابسته به کلسیم می‌باشد(۳). اختلال در تظاهر آن با مراحل پیشرفته تر و تهاجمی تر خیلی از کانسرها مثل ریه، پروستات، معده و روده بزرگ همراهی داشته است(۳). این مارکر که به صورت ایمونوهیستو شیمی قابل تشخیص می‌باشد، در بافت پستان به صورت طبیعی وجود دارد و تظاهر غیر نرمال آن به‌طور کلی در تومورهای نوع لوبولار پستان دیده شده است. اما ارزش بالینی- پاتولوژیک آن در تومورهای مهاجم غیر لوبولار پستان از جمله نوع مهاجم داکتال که نوع شایع‌تر کارسینوم پستان از جمله در منطقه ما می‌باشد، نامشخص می‌باشد(۴). در مطالعاتی که تاکنون صورت گرفته است، رابطه بین تظاهر غیر نرمال E-cadherin به ویژه در کارسینوم مهاجم داکتال پستان با فاکتورهای مختلف بالینی- پاتولوژیک از جمله سن بیمار، درجه میکروسکوپی، اندازه تومور و وجود یا عدم وجود متاستازهای غدد لنفاوی ناحیه زیر بغل و تعداد غدد درگیر در صورت وجود و همچنین متاستازهای دور دست، نتایج محدود و ضد و نقیضی به همراه داشته است در مطالعه Wang (۵) ، Madhavan (۶) و Li (۷) ارتباط با متاستاز لنفاوی دیده شد ولی در سایر مطالعات ارتباط مشخصی یافت نشد(۵-۹).

با توجه به این مسأله که بین ریسک بیماری متاستاتیک که مستقیماً با پیش‌آگهی بیمار مرتبط می‌باشد و مجموع فاکتورهای بالینی- پاتولوژیک ذکر شده، به ویژه درگیری غدد لنفاوی رابطه مستقیم وجود دارد. از طرفی لنف نودهای زیر بغل شایع‌ترین راه انتشار متاستاتیک تومور می‌باشند(۱۰)، علاوه بر این در مطالعات مختلف بین سطح تظاهر E-Cadherin و حساسیت سلول‌های تومورال به داروهای شیمی درمانی هم ارتباط وجود داشته است(۱۲،۱۱)، لذا تعیین ارتباط تظاهر غیر نرمال E-cadherin در تومور اولیه پستان از نوع مهاجم داکتال با هر کدام از پارامترهای مذکور به خصوص در مراحل اولیه بیماری به عنوان گامی اولیه در جهت افتراق بیماران با پیش‌آگهی بدتر از بیماران با پیش‌آگهی بهتر، می‌تواند در نحوه برخورد درمانی و پیگیری این بیماران تاثیرگذار باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت توصیفی- تحلیلی بر روی نمونه‌های موجود در بخش پاتولوژی بیمارستان‌های امام خمینی و شفای ساری انجام شد. با مراجعه به بایگانی بخش پاتولوژی بیمارستان های امام خمینی و شفای ساری، کلیه موارد سرطان مهاجم داکتال پستان که در طی سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۷ رادیکال ماستکتومی شده بودند، مشخص گردید. لام ها و بلوک‌های پارافینی مورد مطالعه استخراج و لام‌ها مورد بازبینی و درجه‌بندی

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

مجدد توسط دو متخصص پاتولوژی قرار گرفت، سپس بلوک‌های پارافینی پس از برش‌های مناسب، به روش ایمونوهیستوشیمی از نظر مارکر E-cadherin به روشی که در ذیل می‌آید مورد رنگ‌آمیزی قرار گرفت. سپس اطلاعات مورد نظر شامل سن، درجه هیستولوژیک و سایز تومور از پرونده‌های موجود استخراج گردید و در فرم‌های اطلاعاتی ضمیمه ثبت گردید.

لازم به ذکر است که ارزیابی لام‌های رنگ‌آمیزی شده به صورت تظاهر غیر نرمال و تظاهر نرمال براساس H-score (که بر پایه شدت رنگ‌پذیری غشاء سلول‌های توموری به علاوه درصد سلول‌های رنگ گرفته ارزیابی شده) ۰ تا ۳۰۰ نمره‌بندی شد. عدم رنگ‌پذیری و نمره کم‌تر یا مساوی ۱۰۰ به عنوان نتیجه غیر نرمال و نمره بالاتر از ۱۰۰ به عنوان نتیجه نرمال در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است که از بافت نرمال پستان به عنوان شاهد مثبت و از عضله صاف رحم به عنوان شاهد منفی برای نمونه‌ها استفاده شد.

تکنیک رنگ آمیزی:

۱. برش بافتی (از بلوک پارافینی) به ضخامت ۴ تا ۵ میکرون
۲. قرار دادن برش روی لام یا اسلاید
۳. دپارافینه شدن با گزیلل به مدت ۱۵ دقیقه
۴. آبگیری مجدد با الکل به مدت ۱۵ دقیقه
۵. قرارگیری اسلایدها در بافر ۳ درصد متانول/ آب اکسیژنه به مدت ۳۰ دقیقه
۶. قرارگیری در بافر سدیم سیترات به مدت ۲۰ دقیقه
۷. انکوبه‌کردن در ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ ساعت
۸. قرار دادن آنتی‌بادی‌های E-cadherin به مدت ۳۰ دقیقه
۹. شستشو با بافرتریس به مدت ۵ دقیقه
۱۰. تماس با کمپلکس آویدین- بیوتین به مدت ۴۵ دقیقه
۱۱. رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین

جهت بررسی رابطه تظاهر غیر نرمال مارکر E-cadherin با فاکتورهایی چون سن بیمار، اندازه تومور، درجه میکروسکوپی، وجود یا عدم وجود متاستاز غدد لنفاوی زیر بغل و تعداد غدد درگیر براساس منابع موجود فاکتورها به صورت زیر تقسیم بندی شده‌اند:

۱. اندازه تومور: به علت تأثیر اندازه تومور در مرحله بیماری براساس سیستم دسته‌بندی TMN به صورت کم‌تر یا مساوی ۲ cm (منطبق بر T_1) ۲ – ۵ cm (منطبق بر T_2) و بالاتر از ۵ cm (منطبق بر T_3) تقسیم‌بندی صورت گرفت(۱).
۲. سن بیماران : به صورت سن کم‌تر و مساوی ۳۵ سال و بیشتر از ۳۵ سال تقسیم بندی شد(۱۰،۱).
۳. متاستاز : به صورت وجود یا عدم وجود تقسیم بندی شد(۱۰،۱).
۴. تعداد متاستاز : به صورت بیشتر یا مساوی ۴ عدد و کم تر از ۴ عدد تقسیم‌بندی شد(۱۰،۱).
۵. درجه میکروسکوپی : براساس سیستم درجه بندی Bloom-Richardson به صورت درجه I ، درجه II و درجه III تقسیم‌بندی شد(۱).

اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های Chi-Square و Fisher's exact مورد تجزیه و تحلیل قرارگرفت و مقادیر p زیر ۰/۰۵ معنی‌دار درنظرگرفته شد.

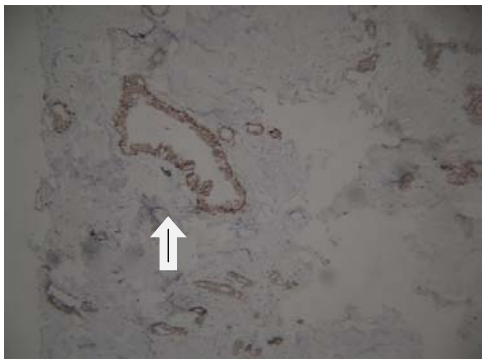
یافته ها

محدوده سنی نمونه‌های ما بین ۲۷ تا ۷۱ سال با میانگین ۱۰/۶۳ ± ۴۸/۱۳ سال بوده است. محدوده سایز تومور ۲ تا ۹ سانتی‌متر با میانگین ۱/۹۴ ± ۴/۸۳ سانتی‌متر بوده است. ۳۱ مورد از ۱۰۰ نمونه تظاهر غیرنرمال مارکر E-cadherin داشته‌اند. تصاویر ۱و۲و۳ به ترتیب نحوه تظاهر مارکر E-cadherin را در شاهد ما که بافت نرمال پستان است و همچنین یک مورد تظاهر نرمال و غیرنرمال (در این‌جا عدم تظاهر) از نمونه‌های ما را نشان می‌دهد.

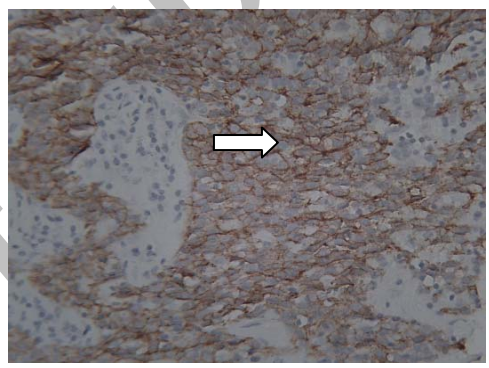
Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

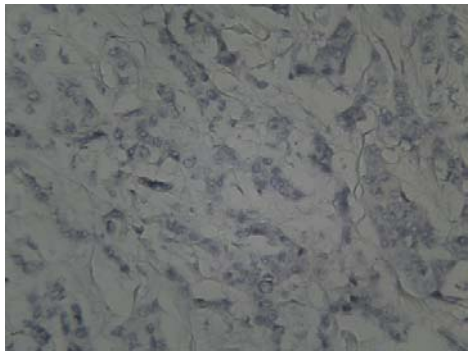
www.SID.ir



تصویر شماره ۱ : تظاهر نرمال E-cadherin در نمونه شاهد



تصویر شماره ۲ : یک نمونه از تظاهر نرمال E-cadherin. رنگ قهوه‌ای نشانگر تظاهر نرمال است.



تصویر شماره ۳ : یک نمونه از عدم تظاهر E-cadherin

همانطور که در شکل دوم مشاهده می شود تظاهر نرمال مارکر به صورت رنگ پذیری غشاء سیتوپلاسمی در یک شدت مطلوب در نظر گرفته شده است.

جدول شماره ۱ توزیع فراوانی تظاهر نرمال و کاهش یافته E-cadherin را برحسب هر کدام از متغیرها به تفکیک مشخص کرده است و ضمناً سطح معنی‌داری مربوط به ارتباط این متغیرها با نحوه تظاهر مارکر E-cadherin را نشان می‌دهد. با افزایش درجه تظاهر غیر نرمال بیشتر و در سنین بالای ۳۵ سال نیز تظاهر مارکر کمتر بوده است.

جدول شماره ۱ : توزیع فراوانی و ارتباط تظاهر E-cadherin با فاکتورهای بالینی- پاتولوژیک

متغیر	E-cadherin طبیعی (نمره بیشتر از ۱۰۰)	E-cadherin غیر طبیعی (نمره مساوی یا کمتر از ۱۰۰)	سطح معنی داری
اندازه			
≤ ۲ cm	۶ (۹/۸)	۶ (۱۵/۴)	
۵تا۲ cm	۳۲ (۳۷/۷)	۱۳ (۳۳/۳)	۰/۱۶۸
› ۵ cm	۳۲ (۳۷/۷)	۲۰ (۵۱/۳)	
درجه			
I	۳۳ (۵۴/۱)	۶ (۱۵/۴)	
II	۲۸ (۴۵/۹)	۱۵ (۳۸/۴)	۰/۰۰۰
III	۰	۱۸ (۴۶/۲)	
غدد لنفاوی درگیر			
‹ ۴	۲۸ (۴۵/۹)	۱۸ (۴۶/۱)	۰/۵۷۱
≥ ۴	۳۳ (۵۴/۱)	۲۱ (۵۳/۹)	
سن			
سال ۳۵ ≤	۵۹ (۹۶/۷)	۲۹ (۷۴/۴)	۰/۰۰۱
سال ۳۵ <	۲ (۳/۳)	۱۰ (۲۵/۹)	

بحث

در مطالعاتی که تاکنون صورت گرفته، رابطه عدم تظاهر یا کاهش تظاهر E-cadherin با فاکتورهای مختلف بالینی- پاتولوژیک از جمله سن بیمار، درجه میکروسکوپی، اندازه تومور و وجود یا عدم وجود متاستاز غدد لنفاوی زیر بغل و تعداد غدد درگیر نتایج متفاوتی به همراه داشته است. در مطالعه حاضر نشان داده شد که تظاهر غیر نرمال این مارکر در کارسینوم مهاجم داکتال پستان ۳۹ درصد بوده است. ارتباط معنی‌داری با وجود یا عدم وجود متاستاز غدد لنفاوی زیر بغل و تعداد غدد درگیر وجود نداشته ولی با درجه بافت‌شناسی تومور به طور بسیار چشم‌گیری (p=۰/۰۰۰) مرتبط بوده است. یعنی تظاهر غیر نرمال این مارکر با درجات هیستولوژیک بالاتری همراه بوده است. همچنین با سن بیماران ارتباط معنی‌داری با (p=۰/۰۰۱) داشته است. به طوری که عدم تظاهر در سنین مساوی یا

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

کمتر از ۳۵ سال به طور معنی‌داری بیشتر بوده است. تظاهر E-cadherin با اندازه تومور هم ارتباط معنی‌داری نداشت. در مطالعه‌ای که توسط Wangو همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام شد، بین تظاهر E-cadherin با متاستاز غدد لنفاوی زیر بغل ارتباط عکس وجود داشته، یعنی هر چه تظاهر مارکر کم‌تر بوده، متاستاز غدد لنفاوی بیشتر بوده است(۵) که این برخلاف مطالعه حاضر بوده است. در مطالعه‌ای که توسط Madhavan و همکاران که در سال ۲۰۰۱ انجام شد(۶) نتیجه مشابه مطالعه Wang (۵) و برخلاف مطالعه حاضر به دست آمد ولی در مطالعه Rakha و همکارانش در سال ۲۰۰۵ (۸) مانند مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین کاهش یا عدم تظاهر E-cadherin با متاستاز غدد لنفاوی پیدا نشد همچنین با درجه میکروسکوپی تومور رابطه معنی‌داری مشابه مطالعه ما به دست آمد. اما با سن بیمار ارتباط وجود نداشت و برعکس با اندازه تومور (اندازه بزرگ‌تر با تظاهر کم‌تر E-cadherin) ارتباط معنی‌داری وجود داشته که این دو یافته اخیر برخلاف مطالعه حاضر بوده است.

در مطالعه Cobanoglu و همکارانش در سال ۲۰۰۴ همانند(۹) مطالعه حاضر اختلاف چشمگیری بین عدم تظاهر مارکر با درجه میکروسکوپی تومور وجود داشته ولی با توانایی متاستاز غدد لنفاوی و سایز تومور، مشابه مطالعه حاضر و سن بیمار، مغایر مطالعه حاضر ارتباط معنی‌دار وجود نداشته است.

طبق مطالعه Li و همکارانش در سال ۲۰۰۶ (۷) بین تظاهر غیرنرمال E-cadherin بر خلاف مطالعه حاضر با متاستاز غدد لنفاوی ارتباط معنی‌داری وجود داشته به طوری‌که تظاهر غیر نرمال همراه با افزایش متاستاز غدد لنفاوی بوده است.

با توجه به مطالعه حاضر که تظاهر غیر نرمال E-cadherin بیشتر در ارتباط با سن بیمار و درجه میکروسکوپی تومور بوده و ارتباطی با متاستاز غدد لنفاوی زیر بغل نداشت این‌طور می‌توان نتیجه‌گیری کرد که بر خلاف سرطان مهاجم لوبولار که کاهش یا عدم بروز مارکر E-cadherin نشانه مهاجم‌تر بودن تومور و ریسک بالاتر متاستاز لنفاوی و دور دست می‌باشد، در سرطان مهاجم داکتال پستان عوامل دیگری مثل عدم بروز سایر مارکرهای چسبندگی مانند dysadherin و یا فاکتورهای بالینی- پاتولوژیک مثل وزن و سایز تومور، و درجه میکروسکوپی در بروز متاستاز لنفاوی و تهاجم موضعی تومور دخیل هستند که باید بررسی بیشتری در این زمینه در مطالعات بعدی صورت گیرد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه دوره دستیاری دکتر محدثه خبازی می باشد.

References

1. Rosai R, Ackerman A. Surgical pathology. 9th ed. New york: Mc Graw Hill, Elsevier Inc; 2004.
2. Harriet M, Kluger E. Is E-cadherin expression correlated with metastases?. American Association for Cancer Research 2005; 25(3): 452-457.
3. Kowalski P.J, Rubin M.A. E-cadherin expression in primary carcinomas of the breast and its distant metastases. Breast Cancer Res 2003; 5: R217-R222.
4. Harigopal M, Berger A.J. Automated Quantitative analysis of E-cadherin expression in lymph node metastases is predictive of survival in invasive Ductal breast cancer. Clin Cancer Res Vcl 2005; 11: 4083-4089.
5. Wang LH, Liu DY, chen YJ. Relation ship

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

between lymph node metastasis an expressions of E-cadherin. N-cadherin and matrix metalloproteinase in breast carcinoma. Ai Zheng 2002; 21(9): 965-969.

6. Mandhavan M, Srinivas P, Abraham E. cadherin as predictive markers of nodal metastasis in breast carcinoma. Mod Pathol 2001; 14(5): 423-427.
7. Li Q, WU MF, Song AP. Expression of Ezrin and E-cadherin in invasive uctal breast cancer and their correlation to lymphatic metastasis. Ai Zheng 2006; 25(3): 363-366.
8. Rakha EA, Abd EI Rehim D, Pinder SE, Lewis SA, Ellis IO. E-cadherin expression in invasive non-lobular carcinoma of the breast and its prognostic significance. Histopathology 2005; 46(6):685-693.
9. Cobanoglu U, Ersoz S, Turgutalp H. Correlation of E-cadherin expression with clinicopathological parametes in breast carcinoma. Saudi Med J 2004; 25(8): 1024-1027.
10. Canavese G, Bernardi A, Candelaresi G, Lovadina P, Amerio S, Rossetti V, et al. Expression of the E-cadherin-catenins complex in sentinel node is related to tumor morphology but not to spread to nonsentinel nodes. Pathol Res Pract 2007; 203(7): 523-527.
11. Wang L, Li Z, Wang C, Yang Y, Sun L, Yao W, et al. E-cadherin decreased human brecst cancer cells sensitivity to staurisporine by up- regulating Bcl-2 exprexssion. Arch Biochem Biophys 2009; 481(1):116-122.
12. Berezhnaya N.M, Belova O.B, Vinnichuk Yu.D, Tarutinov V.I. Expression of E-cadherin in drug resistant human bereast cancer cells and their sensitivity to lymphokine-activated lymphocytes action. Expermental Oncology 2009; 31: 242-245.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir