Research Article

The Prevalence of E-Cadherin and Dysadherin Expressions in Breast Carcinomas

Farshad Naghshvar[1],
Zhila Torabizade[1],
Seyed Omid Emadian Saravi[1],
Amir Reza Jalilian[2],
Seyed Hooman Mirbaha[2]

[1] Cellular & molecular research center, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Pathology Assistant, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 13, 2011 ; Accepted September 17, 2011)

Abstract

Background and purpose: Breast carcinoma is the most common malignant tumor and the leading cause of death due to cancer among women. Previous studies have shown that increased expression of dysadherin promotes cancer metastasis and reduced expression of E-cadherin was also associated with progression of epithelial tumors. The aim of this study was concurrent assessment of E-cadherin and dysadherin expressions in breast cancer and their relationship with tumor progression.

Materials and methods: In this cross-sectional study, dysadherin and E-cadherin expressions were immunohistochemically examined in 70 cases of invasive ductal, 15 invasive lobular, and 8 medullary carcinomas.

Results: In invasive ductal carcinoma, dysadherin expression was 21.7%, 75.6% and 100% in microscopic grades 1, 2 and 3, respectively, whereas these results were 86.9% , 70.2% and 10% for E-cadherin. Therefore, there was a significant correlation between expression of dysadherin and reduced expression of E-cadherin with microscopic grade ($P<0.05$). Interestingly, all invasive lobular carcinomas were dysadherin positive and E-cadherin negative. All medullary carcinomas (except one) were positive for both E-cadherin and dysadherin.

Conclusion: It seems that positive dysadherin and negative E-cadherin expressions play a role in progression of ductal breast carcinomas.

Key words: Immunohistochemistry, E-cadherin, dysadherin, invasive ductal breast carcinoma

J Mazand Univ Med Sci 2012; 22(Supple 1): 2-7 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و یکم ویژه نامه ۱ اسفند سال ۱۳۹۰ (۷-۲)

بررسی فراوانی بروز مارکرهای E-Cadherin , Dysadherin در کارسینوم های پستان

فرشاد نقش وار[۱]
ژیلا ترابی زاده[۱]
سید امید عمادیان ساروی[۱]
امیررضا جلیلیان[۲]
سید هومن میربها[۲]

چکیده

سابقه و هدف: کارسینوم پستان شایع‌ترین بدخیمی و علت اصلی مرگ ناشی از سرطان نزد خانم‌ها است. نشان داده شده که کاهش بیان E- Cadherin با پیشرفت بسیاری از تومورهای اپی‌تلیال همراه بوده و بیان افزاینده Dysadherin با گسترش متاستاز کارسینوم ها ارتباط داشته است. هدف از این مطالعه بررسی بیان این مارکرها در سرطان پستان و ارتباط آن‌ها با پیشرفت تومور می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی برروی ۷۰ مورد کارسینوم مهاجم داکتال، ۱۵ مورد کارسینوم مهاجم لوبولار و ۸ مورد کارسینوم مدولاری انجام شد. بیان مارکرهای Dysadherin و E-Cadherin در موارد فوق با استفاده از روش ایمونوهیستوشیمی ارزیابی گردید.

یافته ها: در گریدهای ۱، ۲ و ۳ کارسینوم داکتال، بیان Dysadherin به ترتیب ۲۱/۷، ۷۵/۶ و ۱۰۰ درصد بود. در حالی‌که بیان E-Cadherin به ترتیب ۸۶/۹، ۷۰/۲ و ۱۰ درصد بود. ارتباط معنی‌دار واضحی بین بروز Dysadherin و عدم بروز E-Cadherin و پیشرفت درجه تمایز میکروسکوپی وجود داشت($p<۰/۰۵$). به‌طوری‌که تمامی تومورهای مهاجم لوبولار Dysadherin مثبت و E-Cadherin منفی بودند و کارسینوم مدولاری به جزء یک مورد، در تمامی موارد برای هردو مارکر مثبت بود.

استنتاج: به نظر می‌رسد که بیان Dysadherin و عدم بیان E-Cadherin با افزایش توانایی تهاجم کارسینوم‌های داکتال پستان همراه باشد.

واژه‌های کلیدی: ایمونوهیستوشیمی، ای- کادهرین، دیس ادهرین، کارسینوم داکتال مهاجم پستان

مقدمه

بدخیمی پستان شایع‌ترین تومور بدخیم و سرطان منجر به مرگ در زنان می‌باشد. سالانه بیش از یک میلیون ابتلا جدید در دنیا گزارش می‌شود. در آمریکا سالانه حدود صد هزار مورد جدید از کانسر پستان تشخیص داده می‌شود که حدود سی هزار نفر آن‌ها بر اثر بیماری جان می‌سپارند(۱). یکی از عوامل مهم که به‌عنوان ریسک فاکتور جدی سرطان پستان مطرح شده و در نحوه درمان و پیش‌آگهی آن نیز

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۱۱۱۸- ۸۸ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

مولف مسئول: ژیلا ترابی زاده- ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، بخش پاتولوژی و آزمایشگاه E-mail: Zhtorabi @ yahoo.com
۱. مرکز تحقیقات بیولوژی و سلولی مولکولی، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دستیار پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت : ۸۹/۱۱/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۹۰/۲/۲۴ تاریخ تصویب : ۹۰/۶/۲۶

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]

موثر است، وضعیت بیان یا عدم بیان تعدادی از مولکول‌ها و گیرنده‌های موجود در غشای سیتوپلاسم یا هسته سلول‌های توموری است(۳-۱). Cadherin عضو خانواده بزرگ گلیکوپروتئین‌های غشا سلولی واقع در دسموزوم‌ها هستند و از دسته اتصال دهنده‌های سلولی بوده که نقش مهمی در حفظ ساختار طبیعی بافت دارند(۲،۱).

در سلول‌های اپی تلیالی، E-Cadherin یک واسطه عمده اتصال سلول‌ها به یکدیگر است. در مطالعات مختلف گزارش شده که بین کاهش عملکرد E-Cadherin و آغاز پیشرفت کانسرهای اپی تلیالی ارتباطی وجود دارد؛ طوری‌که با کاهش بیان این پروتئین، بدتر شدن پیامد بیماران مبتلا به تومورهای اپی‌تلیالی مشاهده شده است(۶-۳)؛ ولی در بعضی مطالعات این ارتباط به اثبات نرسیده است(۹-۷).

بین بیان E-Cadherin و مارکرهای ایمونوهیستوشیمی دیگر نظیر گیرنده استروژن، پروژسترون، HER2 و p53 ارتباطی پیدا نشده است(۱۰).

از طرفی Dysadherin یک گلیکوپروتئین جدیداً کشف شده غشا سلولی مرتبط با کانسر است که به‌طور تجربی موجب پیش برد کانسر و متاستازهای آن می‌شود. Dysadherin با تغییر دادن فنوتیپ سلول از راه‌های مختلف، از جمله کاهش تنظیم چسبندگی سلول به‌واسطه کاهش بیان E-Cadherin و افزایش تنظیم تولیدکموکین‌های خاص باعث کاهش چسبندگی بین سلولی می‌شود(۱۱،۷،۵،۴).

تاکنون در کتب مرجع نامی از مارکر Dysadherin برده نشده و تمام مطالعات آن جنبه‌های تحقیقاتی داشته است. همچنین در معدود مطالعات انجام شده بر روی کارسینوم‌های تهاجمی پستان، بیان مارکر Dysadherin در دو نوع کارسینوم مورد مطالعه، تفاوت نداشته است(۵،۴). بیان بیش از حد این مارکر ممکن است با فنوتیپ متاستاتیک سرطان‌هایی که گیرنده استروژن ندارند، مرتبط باشد(۱۲).

در مطالعه ترابی زاده و همکاران چگونگی تظاهر E-Cadherin در کارسینوم پستان بررسی شد ولی در این مطالعه نیز بیان Dysadherin مورد مطالعه قرار نگرفت(۶). با توجه به تناقض در بین مطالعات قبلی در مورد وجود ارتباط بین بیان E-Cadherin با پروگنوز بیماران مبتلا به تومورهای اپیتلیالی و تعداد کم مطالعات انجام شده در مورد بیان Dysadherin در کارسینوم‌های پستان و تفاوت در بیان این مارکر در دو نوع کارسینوم مورد مطالعه(۸) و شیوع بالای این تومور در کشورمان، هدف از این تحقیق بررسی میزان بروز Dysadherin کارسینوم‌های تهاجمی پستان می‌باشد که ارتباط آن با میزان بروز E-Cadherin، با گریدهای میکروسکوپی کارسینوم‌های پستان و نیز تفاوت بین شدت بیان مارکرهای E-Cadherin, Dysadherin در مناطق درجا و مناطق با تهاجم استرومایی مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش ها

این مطالعه توصیفی با مراجعه به بایگانی بخش پاتولوژی بیمارستان امام‌خمینی ساری، بر روی ۱۰۰ مورد سرطان مهاجم پستان گزارش شده طی سال‌های ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۸ انجام شد. لام و بلوک پارافینی آن‌ها از بخش بایگانی استخراج و لام‌ها مجدداً توسط دو پاتولوژیست بازنگری شد و اطلاعات اولیه مورد نیاز ثبت شد و قسمت‌هایی از تومور که از نظر تعداد وکیفیت سلول‌های توموری مطلوب بود و فاقد نکروز بود انتخاب گردید. سپس از بلوک‌های پارافینی برش‌های جدیدی گرفته شد و با روش ایمونوهیستوشیمی رنگ‌آمیزی گردیدند.

مارکر Dysadherin (Anti-FxyD5 antibody) از شرکت سیگمای کشور آمریکا خریداری و توسط شرکت ژن فن آوران امید تحویل شد. سایر آنتی‌بادی‌ها و مواد مورد نیاز از شرکت DAKO دانمارک تهیه شدند

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]

که توسط شرکت اسکان طب آسیا تحویل گردیدند. رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی براساس دستورالعمل کیت‌های خریداری شده انجام شد.

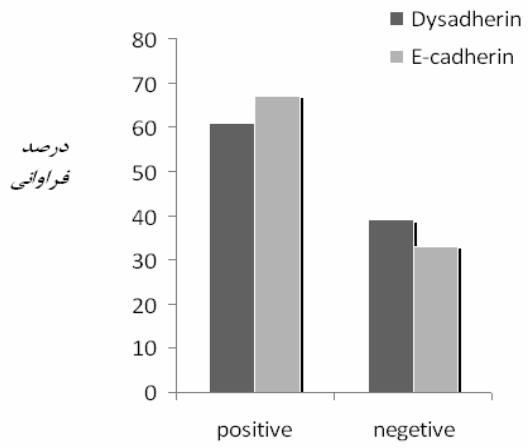
نتایج بعد از مشاهده در زیر میکروسکوپ نوری توسط پاتولوژیست به‌صورت مثبت و منفی ارزیابی شد، به‌طوری‌که پس از مشاهده تمام قسمت‌های لام ها اگر غشا سلولی بیش از ۵۰ درصد سلول‌های تومورال با Dysadherin یا E-Cadherin رنگ گرفته بودند، مثبت در نظر گرفته می‌شدند. شاهد مثبت برای Dysadherin، رنگ‌پذیری در سلول‌های لنفوسیت یا اندوتلیال و برای E-Cadherin سلول‌های داکتال طبیعی بود. تجزیه و تحلیل متغیرهای کیفی با کمک آزمون آماری Chi-square با استفاده از نرم افزار SPSS 16 بود و مقادیر p<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

بیماران مورد بررسی در این مطالعه خانم های مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به بیمارستان امام ساری بودند که سن آن‌ها بین ۲۹ تا۷۲ سال با میانگین ۴۹/۴ سال بود.

از میان ۱۰۰ نمونه‌ای که برای مطالعه جدا گردیده بودند، در طی پروسه ایمونوهیستوشیمی، تعدادی از بلوک‌های پارافینی دچار ریزش شد و نیز برخی لام‌ها با کیفیت مطلوب رنگ‌آمیزی نشد، به‌طوری‌که سرانجام ۹۳ نمونه مورد ارزیابی نهایی قرار گرفت. از این تعداد، ۷۰ مورد کارسینوم مهاجم داکتال، ۱۵ مورد کانسر لوبولار و ۸ نمونه کانسر مدولاری بودند. از میان سرطان‌های مهاجم داکتال، ۲۳ مورد (۳۲/۹ درصد) گرید۱، ۳۷ مورد (۵۲/۸ درصد) گرید ۲ و ۱۰ مورد (۱۴/۳ درصد) گرید ۳ بودند.

در بین سرطان‌های مهاجم داکتال بیان Dysadherin در تمام مناطق درجا (Insitu) منفی بود. در بخش با تهاجم به استروما از بین ۷۰ مورد مطالعه شده، ۴۳ مورد (۶۱/۴ درصد) نتیجه مثبت و ۲۷ مورد (۳۸/۶ درصد) نتیجه منفی داشتند (نمودار شماره ۱). بروز این مارکر در گریدهای ۱، ۲و ۳ به ترتیب ۲۱/۷، ۷۵/۶ و ۱۰۰ درصد بود (نمودار شماره ۲). بروز این مارکر به‌طور معنی داری با افزایش گرید هیستولوژیک مرتبط بود (p<۰/۰۵).



نمودار شماره ۱ : توزیع فراوانی بیان Dysadherin و E-Cadherin در کارسینوم های مهاجم داکتال

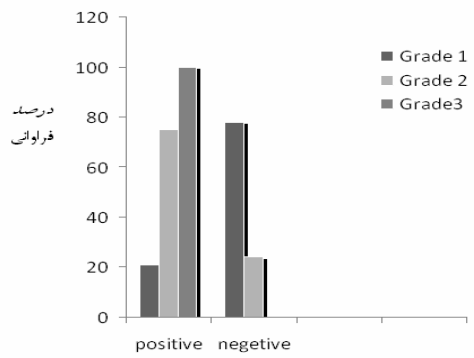
از میان سرطان‌های مهاجم داکتال، بیان E-Cadherin در تمام مناطق درجا مثبت بود. در بخش تهاجمی، از بین ۷۰ نمونه بررسی شده ۴۷ مورد (۶۷/۱ درصد) نتیجه مثبت و ۲۳ مورد (۳۲/۹ درصد) نتیجه منفی شد (نمودار شماره ۲). همچنین بروز این مارکر در گریدهای ۱، ۲ و۳ به ترتیب ۸۶/۹ و ۷۰/۲ و ۱۰ درصد مشاهده گردید (نمودار شماره۳). نتیجه مثبت ارزیابی این مارکر به‌طور معکوسی با گرید هیستولوژیک مرتبط بود؛ به‌طوری‌که با افزایش گرید میکروسکوپی، میزان منفی شدن آن بیشتر می‌شد(p<۰/۰۵).

در کارسینوم‌های مهاجم لوبولار، از میان ۱۵ نمونه مورد مطالعه با وجود این‌که درصد و شدت رنگ‌پذیری غشاء در میان آن‌ها متفاوت بود، ولی نتیجه نهایی بیان Dysadherin در تمام موارد مثبت ارزیابی شد

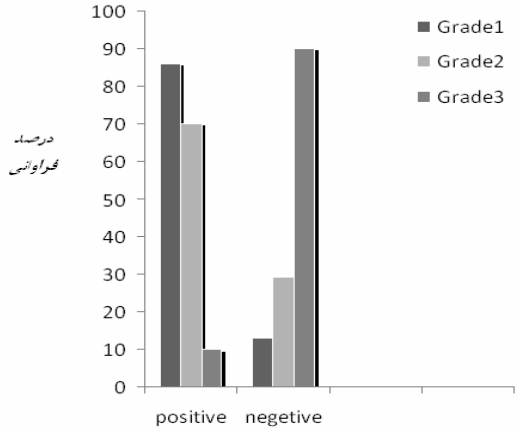
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]

(۱۰۰ درصد). رنگ‌پذیری غشایی آن‌ها برای مارکر E-Cadherin همانند انتظار همگی منفی شد. در این کارسینوم میان بیان Dysadherin و عدم بیان E-Cadherin رابطه کاملاً معکوس مشاهده شد.

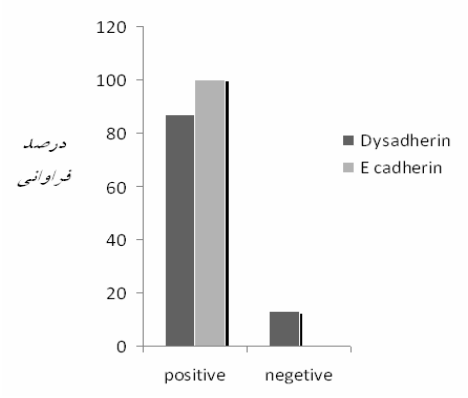
در کارسینوم‌های مدولاری، در بین ۸ نمونه ارزیابی شده، همگی از نظر بیان E-Cadherin مثبت بودند (۱۰۰ درصد)، ولی برای Dysadherin، ۷ مورد مثبت ارزیابی شد و یک مورد رنگ‌پذیری غشایی کمتر از ۵۰ درصد داشت؛ که به عنوان منفی در نظر گرفته شد (نمودار شماره ۴). بین بروز Dysadherin و E-Cadherin در این کارسینوم ارتباط معنی‌داری یافت نشد($p<۰/۰۵$).



نمودار شماره ۲: توزیع فراوانی بیان Dysadherin با گرید میکروسکوپی کارسینوم‌های مهاجم داکتال



نمودار شماره ۳: توزیع فراوانی بیان E-Cadherin با گرید میکروسکوپی کارسینوم‌های مهاجم داکتال



نمودار شماره ۴: توزیع فراوانی بیان Dysadherin و E-Cadherin در کارسینوم مدولاری پستان

بحث

در مطالعه حاضر، در سرطان مهاجم داکتال، با افزایش گرید میکروسکوپی تومور، افزایش بیان Dysadherin مشاهده شد که برای گرید های ۱، ۲و۳ به ترتیب ۲۱/۷، ۷۵/۶ و ۱۰۰ درصد بود ($p<۰/۰۵$). نتیجه این مطالعه با مطالعه‌ای که Batistatou و همکارانش در سال ۲۰۰۷ در یونان انجام دادند به جز در گرید ۱ مشابه بود در آن‌جا برای گریدهای ۱،۲و۳ نتیجه ۶۰ ، ۷۵/۵ و ۱۰۰ درصد گزارش گردید(۵). از طرفی بیان E-Cadherin با افزایش گرید میکروسکوپی ارتباط معکوس داشت به‌طوری‌که در نتایج ما در گرید ۱،۲و۳ به ترتیب ۸۶/۹، ۷۰/۲ و ۱۰ درصد بود و در مطالعه Batistatou و همکارانش نیز این ارتباط با درصدهای مختلفی و همگی با درصدی بالاتر از مطالعه ما وجود داشت (۱۰۰، ۸۲/۲ و ۴۰ درصد)(۵).

در گرید ۱ میزان بروز E-Cadherin بالا و بروز Dysadherin پایین بود ولی در گرید ۳ بروز E-Cadherin کم و بروز Dysadherin افزایش یافته بود در نتیجه بین میزان بروز ۲ مارکر فوق در گریدهای ۱و۳ اختلاف واضح وجود دارد. به بیان دیگر از گرید ۱ تا ۳ میزان بروز E-Cadherin کم می‌شود و میزان بروز Dysadherin افزایش می‌یابد لذا طبیعی است که در میانه راه یعنی گرید ۲ میزان بروز این دو مارکر اختلاف چندانی نداشته باشد.

در مطالعه انجام شده، بین بیان Dysadherin و عدم بیان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]

E-Cadherin برای کارسینوم مهاجم لوبولار، ارتباط کاملاً معکوسی مشاهده شد، طوری که تمام موارد مورد مطالعه Dysadherin مثبت بودند و هیچ کدام E-Cadherin را بیان نکردند(p<۰/۰۵). این نتیجه با آن‌چه Batistatou و همکارانش انجام داده بودند کاملاً مطابق بود(۵). نکته‌ای که بهتر است به آن اشاره شود، این است که در تمام نمونه‌های دارای تهاجم سلول‌های توموری به داخل بافت چربی اطراف تومور، بیان Dysadherin به طور چشم‌گیری شدیدتر از سایر نواحی مرکزی تر تومور بود که این نکته تایید دیگری بر ویژگی تهاجمی‌تر بیان Dysadherin می‌باشد.

در مطالعه‌ای که در دانشگاه توکیو ژاپن در سال ۲۰۰۷ انجام شد، ارتباط معکوسی بین بیان Dysadherin و عدم بیان E-Cadherin در بررسی تومورهای SCC سروگردن، کانسرهای زبان، تیروئید و بیضه نیز مشاهده شد که این نتیجه برای کارسینوم‌های مهاجم پستان و SCC سرویکس مشخص و قابل تعیین نبود، ولی به نظر می‌رسد برای کارسینوم مهاجم لوبولار پستان می‌تواند صادق باشد(۴). این نتیجه می‌تواند دلیل دیگری بر تهاجمی تر بودن و داشتن پروگنوز ضعیف تر کارسینوم لوبولار نسبت به کارسینوم داکتال هم باشد. نکته قابل توجهی که در بررسی نتایج Dysadherin بر روی کارسینوم‌های مهاجم لوبولار مشاهده شد، تفاوت در شدت و درصد بروز Dysadherin در غشای سلول‌های تومورال بود، به‌طوری‌که از بیان ضعیف در ۵۵ درصد سلول‌ها تا بیان شدید در ۱۰۰ درصد سلول‌ها متغیر بود. این یافته شاید بیانگر این باشد که تمام کارسینوم‌های مهاجم لوبولار لزوماً دارای رفتار مشابهی نبوده و پیش آگهی‌های متفاوتی می‌توانند داشته باشند. شاید همان‌طورکه Bane و همکارانش در کانادا در مطالعه خود تحت عنوان " اهمیت گریدینگ کارسینوم‌های مهاجم لوبولار" گزارش کردند، درجه‌بندی کردن کارسینوم‌های لوبولار جهت اهداف پروگنوستیک منطقی به نظر برسد(۱۳). در نتیجه به‌دست آمده از کارسینوم مدولاری، همان‌طورکه انتظار می‌رفت، E-Cadherin در تمام ۸ نمونه بررسی شده به شدت مثبت بیان شده بود که می‌توان این‌گونه نتیجه‌گیری کرد که پروگنوز مطلوب و الگوی سن سیشیال در کارسینوم مدولاری تا حدی در نتیجه بیان مطلوب مولکول‌های چسبندگی سلولی باشد. این نتیجه همسوی نتیجه‌ای بود که Charpin و همکارانش بر روی ۵۳ کارسینوم مدولاری پستان انجام دادند. در آن‌جا نیز تمام ۵۳ مورد مطالعه E-Cadherin را به‌طور شدید بیان کرده بودند(۱۴).

شاید جالب‌ترین نتیجه به‌دست آمده در این مطالعه، بیان همزمان Dysadherin در ۷ مورد از ۸ نمونه کارسینوم مدولاری بررسی شده باشد. در تنها نمونه منفی گزارش شده هم در ۳۰ درصد سلول‌ها Dysadherin به‌طور ضعیف بیان شده بود. متاسفانه مطالعه‌ای در این زمینه یافت نشد تا بتوانیم نتایج خود را با آن مقایسه کنیم. به نظر می‌رسد در کارسینوم مدولاری، بروز Dysadherin و E-Cadherin به‌طور کاملاً مستقل از هم رخ می‌دهد و نمی‌توان ارزش کاربردی خاصی را برای آن دو قایل شد.

مطالعه حاضر بروز Dysadherin در کارسینوم‌های لوبولار، مدولاری و داکتال در گریدهای بالاتر و نیز کاهش همزمان بیان E-Cadherin در کارسینوم‌های لوبولار و گریدهای بالاتر کارسینوم داکتال را نشان داد. لذا می‌توان اذعان داشت که افزایش بیان Dysadherin را می‌توان به‌عنوان یک فاکتور تهاجمی تر شدن و احتمالاً عامل پروگنوستیک غیرمستقل در کارسینوم‌های پستان به جز مدولاری در نظر گرفت. پیشنهاد می‌گردد انجام مطالعات بیشتر و آینده نگر جهت تعیین دقیقتر نقش پروگنوستیک این دو مولکول در کارسینوم‌های مهاجم پستان صورت پذیرد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه دستیاری امیررضا جلیلیان دستیار پاتولوژی می‌باشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]

References

1. Rosai R, Ackerman A. Surgical pathology. 9th ed. Vol 2. New York: MC Graw Hill, Elsevier Inc; 2004.
2. Rakha EA, Abd EJ 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.
3. Nam JS, Kang MJ, suchar AM, Shimamura T, Kohn EA, Michalowska AM, et al. Chemokine (C-C motif) ligand 2 mediates the prometastatic effect of dysadherin in human breast cancer cells. Cancer Res 2006; 66(14): 7176-7184.
4. Nam JS, Hirohashi S, Wakefield LM. Dysadherin: a new player in cancer progression. Cancer Let 2007; 255(2): 161-169.
5. Batistatou A, Peschos D, Tsanou H, Charalabopoulos A, Nakanishi Y, Hirohashi S, et al. In breast carcinoma dysadherin expression is correlated with invasiveness but not with E-cadherin. Br J Cancer 2007; (9): 1404-1408.
6. Torabizadeh Zh, Naghshvar F, Emadian O, Khabbazi M. Assessment of E-cadherin Manifestation in Invasive Ductal Breast carcinoma Associated with Axillary Lymph Node Metastases. J Mazand Univ Med Sci 2011; 21(80): 2-7 (Persian).
7. Kyzas AC, Stefanon D, Batistuta A, Agnantis NJ, Nakanishi Y, Hirohashi S, et al. Dysadherin Expression in Head and Neck squamous cell carcinoma: association with lymphangiogenesis and prognostic significance. Am J Surg Pathol 2006; 30(2): 185-193.
8. Da Silva L, Parry S, Reid L, Keith P, Waddell N, Kossai M, et al. Aberrant expression of E-cadherin in lobular carcinomas of the breast. Am J Surg Pathol 2008; 32(5): 773-783.
9. Makdissi FB, Machado LV, Oliveira AG, Benvenuti TT, Katayama ML, Brentani MM, et al. Expression of E-cadherin, Snail and Hakai in epithelial cells isolated from the primary tumor and from peritumoral tissue of invasive ductal breast carcinomas. Braz J Med Biol Res 2009; 42(12): 1128-1137.
10. Mohammadizadeh F, Ghasemibasir H, Rajabi P, Niami A, Eftekhari A, Mesbah A, et al: Correlation of E-cadherin expression and routine immunohistochemistry panel in breast invasive ductal carcinoma. Cancer Biomark 2009; 5(1): 1-8.
11. Shimada Y, Hashimoto Y, Kan T, Kawamura J, Okumura T, Soma T, et al. Prognostic significance of dysadherin expression in esophageal squamous cell carcinoma. Oncology 2004; 67(1): 73-80.
12. Nam JS, Suchar A, Hirobhashi S, Wakefield LM. Significance of dysadherin expression in breast cancer metastasis. Proc Amer Assoc Cancer Res 2004; 45, Abstract # 4050.
13. Bane AL, Tjan S, Parkes RK, Andrulis I, O'Malley FP. Invasive lobular carcinoma: to grade or not to grade. Mod Pathol 2005; 18(5): 621-628.
14. Charpin C, Bonnier P, Garcia S, Andrac L, Crebassa B, Dorel M, et al. E-cadherin and beta-catenin expression in breast medullary carcinomas. Int J Oncol 1999; 15(2): 285-292.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]