مقاله پژوهشی

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال بیست و چهارم/شماره ۸۳/زمستان ۱۳۸۵

بررسی توزیع فراوانی بیان آنتی ژن CD44 در سطح سلولهای تومورال در کارسینوم مجرایی مهاجم پستان

دکتر فرشته محمدی زاده*، دکتر مریم طراوت**

* استادیار آسیب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
** دستیار آسیب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت: ۱۳۸۵/۷/۲
تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۱۱/۱۱

چکیده:

مقدمه: مولکول CD44 گلیکوپروتئین سطحی سلول است که انتظار می‌رود بیان آن بر سطح سلول های نئوپلاستیک در کارسینوم مجرائی مهاجم پستان با افزایش توان تهاجمی این تومور همراه باشد. این مطالعه با هدف بررسی فراوانی نسبی بیان این آنتی‌ژن بر سطح سلول‌های نئوپلاستیک فوق بر اساس وضعیت متاستاز لنفاوی زیر بغل انجام شده است.

روش ها: تعداد ۸۰ مورد کارسینوم مجرایی مهاجم پستان که در سال‌های ۸۴- ۸۰ تحت عمل جراحی ماستکتومی قرار گرفته بودند و وضعیت گره های لنفاوی زیر بغل در آن ها معلوم بود، مورد مطالعه قرار گرفتند. از بلوک های پارافینه حاوی بافت تومورال این بیماران برش هایی تهیه و با آنتی‌بادی CD44 رنگ‌آمیزی ایمونو هیستوشیمی شدند. توزیع فراوانی بیان آنتی‌ژن در دو گروه با و بدون متاستاز لنفاوی با آزمون مجذور کای و میانگین تعداد گره لنفاوی درگیر در دو گروه با و بدون بیان آنتی‌ژن با آزمون t-student در سطح معنی‌دار آماری $p<۰/۰۱$ مورد تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها: در این مطالعه، فراوانی نسبی بیان آنتی‌ژن CD44 بر سطح سلول‌های تومورال در دو گروه با و بدون متاستاز لنفاوی زیر بغل از نظر آماری معنی دار نبود. تفاوت میانگین تعداد گره لنفاوی درگیر در دو گروه با و بدون بیان آنتی‌ژن CD44 بر سطح سلول های تومورال از نظر آماری معنی دار نبود.

نتیجه گیری: یافته های مطالعهٔ حاضر مبنی بر عدم وجود ارتباط معنی‌دار بین وجود متاستاز لنفاوی و بیان آنتی‌ژن CD44 بر سطح سلول‌های نئوپلاستیک که با یافته های برخی پژوهش های قبلی همخوانی دارد، بیانگر این موضوع است که نمی‌توان از این آنتی‌ژن در پیش‌بینی احتمال متاستاز لنفاوی زیر بغل در کارسینوم مجرائی مهاجم پستان استفاده کرد.

واژگان کلیدی: **کارسینوم مجرایی مهاجم پستان، CD44، ایمنوهیستوشیمی، متاستاز گره‌های لنفاوی زیر بغل**

تعداد صفحات: ۸
تعداد جدول ها: ۱
تعداد شکل ها: ۲
تعداد منابع: ۱۹

آدرس نویسندهٔ مسئول: دکتر مریم طراوت، گروه آسیب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
E-mail: maryam_taravat_486@yahoo.com

www.mui.ac.ir

مقدمه

کارسینوم پستان شایع ترین بدخیمی غیرپوستی در زنان است که سالیانه بیش از یک میلیون نفر را در سراسر جهان مبتلا می‌سازد(۲-۱).

وضعیت گره‌های لنفاوی از نظر وجود متاستاز مهم‌ترین عامل پیش‌آگهی در کارسینوم مهاجم پستان است و از آنجا که ارزیابی بالینی، موارد مثبت کاذب (گره‌های واکنشی قابل لمس) و منفی کاذب (گره‌های لنفاوی غیر قابل لمس با رسوب‌های کوچک متاستاتیک) زیادی دارد، بنابراین لنفادنکتومی آگزیلر جهت ارزیابی صحیح وضعیت گره‌های لنفاوی الزامی است(۲).

یکی از اساس مهم بیولوژی سلول تومورال، توانائی سلول‌های بدخیم در تغییر اتصال به دیگر سلول‌ها و به ماتریکس خارج سلولی است، این ویژگی به توانائی سلول سرطانی در کنده شدن از محل اولیهٔ رشد تومور و تهاجم به اطراف منجر می‌شود(۳).

CD44 خانواده‌ای از گلیکوپروتئین‌های اتصالی سطح سلول است که توسط ژن واحدی بر کروموزوم ۱۱ ساخته می‌شوند. اتصال آلترناتیو بیش از ۱۰ اگزون متغیر در این ژن، ایزوفرم‌های مختلف CD44 را ایجاد می‌نماید که توانائی متفاوتی در اتصال به لیگاند دارند. مولکول CD44 به طور طبیعی در سطح بیشتر سلول های غیر اپی‌تلیال از جمله سلول های هماتوپوئتیک دیده می‌شود و بروز بیش از حد ایزوفرم‌های آن در سطح سلول های اپی‌تلیال نئوپلاستیک در بعضی نئوپلاسم‌ها از جمله کارسینوم پستان گزارش شده است(۳). مولکول CD44 در خارج سلول دارای یک قسمت شبه اکتین است که محل اتصال لیگاند بوده و از طریق یک توالی ریشه‌ای به سطح سلول متصل می‌شود. در ادامه یک بخش داخل غشائی وجود دارد و در انتها، دم سیتوپلاسمی مولکول است که به تعدادی پروتئین سیتوپلاسمی متصل می‌شود و این پروتئین‌ها هم با اکتین اسکلت سلولی مرتبط هستند. به این ترتیب بخش خارج سلولی CD44 واسطهٔ تداخل سلول-سلول و سلول-ماتریکس است و بخش سیتوپلاسمی آن با اکتین اسکلت سلولی تداخل نموده و حرکت سلول را تنظیم می‌کند(۶-۴).

لیگاند اصلی CD44 اسید هیالورونیک است که در ماتریکس خارج سلولی قرار دارد. CD44 با اتصال به لیگاند در روندهای مختلف فیزیولوژیک و پاتولوژیک از جمله لانه‌گزینی لنفوسیت‌ها، فعال شدن سلول‌های T، ترمیم زخم، ایجاد عروق جدید و انتشار متاستاتیک سلول های سرطانی نقش دارد(۸-۷).

پژوهش‌های مختلف نشان داده‌اند که مولکول CD44 در دو مرحله از آبشار تهاجمی شامل اتصال به ماتریکس خارج سلولی و تحرک سلول های سرطانی نقش مهمی دارد(۹).

همچنین، در متاستاز، سلول‌های توموری موجود در گردش باید به آندوتلیوم اتصال یابند که بر اساس مدل‌های تجربی، این کار با واسطهٔ افزایش بروز CD44 بر سطح سلول های تومورال انجام می‌گیرد(۱۰).

در محیط آزمایشگاه، اتصال CD44 به لیگاند باعث پیدایش اینتگرین های LymphocyteFunction-association Antigen-1 (LFA-1) و Very LateAntigen-4 (VLA-4) بر سطح سلول‌های توموری سرطان پستان شده و این

www.mui.ac.ir

مولکول‌ها با اتصال به سلول‌های آندوتلیال، مهاجرت سلول‌های سرطانی به بافت ها هدف را تسهیل می‌کنند(۱۱). از آنجاکه در صورت مشاهدهٔ ارتباط بین بیان آنتی‌ژن CD44 در سطح سلول‌های تومورال کارسینوم پستان و وجود متاستاز لنفاوی می‌توان از انجام لنفادنکتومی زیر بغل در بیمارانی که نمونهٔ بیوپسی تومور اولیهٔ آن‌ها CD44 منفی بوده و فاقد گره‌های لنفاوی قابل لمس زیر بغل هستند اجتناب نمود و با توجه به این واقعیت که امروزه با انجام غربالگری از طریق ماموگرافی تعداد موارد کارسینوم پستان که در مراحل اولیه (یعنی زمانی که احتمال درگیری گره‌های لنفاوی پائین‌تر است) تشخیص داده می‌شوند رو به افزایش نهاده است؛ بررسی ارتباط بین بیان آنتی‌ژن CD44 بر سطح سلول‌های نئوپلاستیک و وجود متاستاز لنفاوی حائز اهمیت می‌باشد.

مطالعات بالینی- آسیب‌شناسی چند متغیرهٔ متعددی در این زمینه صورت گرفته و بروز بیش از حد CD44 و ایزوفرم های مختلف آن بر سطح سلول‌های اپی‌تلیال نئوپلاستیک پستان با استفاده از روش‌های مختلف از قبیل IHC , RT-PCR و فلوسیتومتری نشان داده شده است(۱۴-۱۲). همچنین ارتباط حضور ایزوفرم های مختلف CD44 بر سطح سلول های توموراال و وجود متاستاز لنفاوی بررسی شده که در بعضی مطالعات این ارتباط وجود داشته(۱۷-۱۳) و در بعضی مطالعات این ارتباط دیده نشده است(۱۹-۱۸، ۱۲).

اهمیت موضوع و عدم همخوانی در نتایج پژوهش‌های قبلی ما را برآن داشت تا توزیع فراوانی بیان آنتی‌ژن CD44 بر سطح سلول‌های تومورال در کارسینوم مجرایی مهاجم پستان را بر اساس وضعیت درگیری گره‌های لنفاوی زیر بغل مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش ها

این مطالعهٔ تحلیلی از نوع گذشته‌نگر با نمونه‌گیری به روش تصادفی ساده از بلوک های پارافینی و اسلایدهای میکروسکوپی بایگانی‌شده‌ی بیماران مبتلا به کارسینوم مجرائی مهاجم پستان که در فاصلهٔ سال‌های ۸۴-۱۳۸۰ در مراکز پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (بیمارستان های الزهرا (س) و شهید بهشتی) تحت عمل جراحی modified Radical mastectomy قرار گرفته و وضعیت گره‌های لنفاوی زیر بغل آنها مشخص بود، انجام شده است.

در این مطالعه، ۸۰ مورد کارسینوم مجرائی مهاجم پستان مورد بررسی قرار گرفت. ابتدا تمامی اسلایدهای میکروسکوپی رنگ‌آمیزی شده با هماتوکسیلین-ائوزین (H&E) مربوط به ماستکتومی و گره‌های لنفاوی زیر بغل مورد بازبینی قرار گرفتند و وضعیت درگیری گره‌های لنفاوی و تعداد گره‌های درگیر به طور دقیق مشخص و در جدول جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. همچنین، شمارهٔ اسلایدی که بیشترین پارانشیم توموراال و کم‌ترین نکروز را داشت یاداشت شد و این اسلاید جهت رنگ‌آمیزی CD44 به روش IHC علامت‌گذاری گردید.

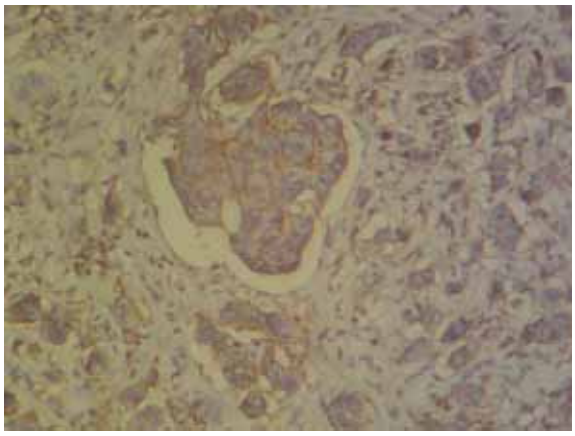
از بلوک‌های پارافینی شماره‌های یادداشت شده، برش‌های ٤ میکرومتری تهیه شد و با آنتی‌بادی منو کلونال موش بر ضد CD44 انسانی، Code:M7082 clone:DF1485، محصولی از شرکت DAKO آمریکا به روش Envision مورد رنگ‌آمیزی ایمونوهستیوشیمی (IHC) قرار گرفت. مراحل انجام رنگ‌آمیزی عبارت بودند از:

www.mui.ac.ir

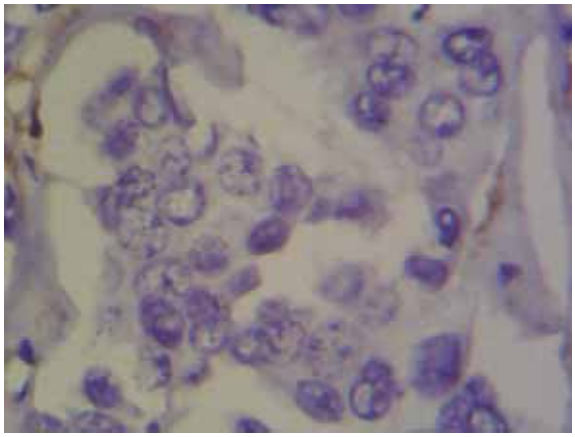
۱- H_2O_2 ۳٪ به مدت ۵ دقیقه، ۲- آنتی بادی رقیق شده با رقت $\frac{۱}{۵۰}$ به مدت ۱۰ دقیقه، ۳--Horse Labeled Polymer (Radish-Peroxidase) HRP به مدت ۱۰ دقیقه(Envision system)، ٤- کروموژن Diaminobenzidine (DAB) به مدت ۵ دقیقه، ۵- رنگ‌آمیزی زمینه با هماتوکسیلین، ٦- مونت کردن.

بافر مورد استفاده در بین مراحل فوق بافرفسفات (PBS) با PH=۷/۲ بود.

اسلایدهای رنگ‌آمیزی شده مورد بررسی قرار گرفتند و مواردی که غشاء سلول‌های نئوپلاستیک رنگ گرفته بود به عنوان مثبت تلقی شدند (شکل های شمارهٔ ۱ و ۲).



شکل شماره ۱



شکل شماره ۲

کنترل مثبت در این رنگ‌آمیزی یک مورد کارسینوم رنال‌سل (RCC) بود که قبلاً مشخص شده بود سلول‌های نئوپلاستیک آن CD44 مثبت هستند. به‌علاوه چون مولکول CD44 بر سطح سلول‌های لنفاوی و سلول‌های مزانشیمی بافت همبند نیز وجود دارد، در بسیاری از اسلایدها بافت غیر اپی‌تلیال رنگ گرفته و به عنوان کنترل مثبت داخلی عمل می‌کرد.

اطلاعات به‌دست آمده از وضعیت CD44 در جدول جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. سپس فراوانی نسبی موارد مثبت CD44 در دو گروه با و بدون درگیری لنفاوی با استفاده از آزمون آماری مجذور کای و میانگین تعداد گره‌های لنفاوی درگیر در دو گروه با و بدون وجود آنتی‌ژن CD44 بر سطح سلول‌های تومورال، با استفاده از آزمون independent t-test و در سطح معنی‌دار آماری p<۰/۰۱ مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

در مجموع ۸۰ مورد کارسینوم مجرایی مهاجم پستان مورد بررسی قرار گرفت که ۲۰ مورد فاقد درگیری گره‌های لنفاوی زیر بغل و ٦۰ مورد دارای این درگیری بودند.

اطلاعات مربوط به توزیع فراوانی وضعیت بیان آنتی‌ژن CD44 بر حسب درگیری متاستاتیک گره‌های لنفاوی زیر بغل در جدول شمارهٔ ۱ نشان داده شده است.

از ۲۰ مورد بدون درگیری لنفاوی، در ٤ مورد CD44 بیان شده بود (شکل شمارهٔ ۱) و ۱٦ مورد CD44 بیان نشده بود (شکل شمارهٔ ۲). از ٦۰ مورد با درگیری لنفاوی، ۱۲ مورد بیان CD44 و ٤۸ مورد عدم بیان CD44 داشتند.

www.mui.ac.ir

جدول شماره ۱. توزیع فراوانی وضعیت CD44 بر حسب وضعیت درگیری متاستاتیک گره های لنفاوی زیر بغل در کارسینوم مجرایی مهاجم پستان

وضعیت CD44	تعداد (درصد)عدم بیان 44CD	تعداد (درصد) بیان CD 44	جمع
وضعیت گره های لنفاوی زیر بغل			
تعداد موارد بدون درگیری لنفاوی	۱۶ (٪۸۰)	٤ (٪۲۰)	۲۰ (٪۱۰۰)
تعداد موارد با درگیری لنفاوی	٤۸ (٪۸۰)	۱۲ (٪۲۰)	٦۰ (٪۱۰۰)
جمع	٦٤ (٪۸۰)	۱٦ (٪۲۰)	۸۰ (٪۱۰۰)

اختلاف بیان CD44 را بین دو گروه با و بدون درگیری گره لنفاوی زیر بغل معنی‌دار نبود (p>۰/۰۱).

میانگین تعداد گره‌های لنفی درگیر در گروهی که CD44 بیان نشده بود ۳/۵۳ و در گروهی که CD44 بیان شده بود ۳/۸۷ بود (p>۰/۰۱).

بحث

در مطالعهٔ حاضر، ارتباط بین بیان آنتی‌ژن CD44 بر سطح سلول های تومورال در کارسینوم مجرائی مهاجم پستان با درگیری متاستاتیک گره‌های لنفاوی زیر بغل مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که فراوانی نسبی بیان آنتی‌ژن CD44 بر سطح سلول‌های تومورال بر اساس وضعیت درگیری متاستاتیک گره‌های لنفاوی زیر بغل معنی‌دار نبود. همان طور که قبلاً گفته شد، در این زمینه مطالعات بالینی- آسیب شناسی متعددی صورت گرفته که نتایج متفاوتی داشته‌اند.

در مطالعهٔ Berner و همکاران در سال ۲۰۰۳، در ۸۰ بیمار مبتلا به کارسینوم پستان وضعیت CD44 و ایزوفرم‌های آن با استفاده از روش ایمونوهیستوشیمی (IHC) بر سطح سلول های تومورال تعیین و مشخص شد که بین وجود این مولکول بر سطح سلول‌های تومورال و نوع هیستوپاتولوژیک تومور، وضعیت گره‌های لنفاوی، وضعیت گیرنده های استروئید، اندازهٔ تومور و سن بیمار ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. ولی در همین مطالعه تعیین mRNA مربوط به ایزوفرم CD44S و CD44V6 که با RT-PCR مشخص شده بود با پیش‌آگهی بهتری همراه بود(۱۲).

در مطالعهٔ Deng و همکاران در سال ۲۰۰۰ که وضعیت ایزوفرم CD44V6 بر سطح سلول‌های توموری در ۳۷ نمونه کارسینوم پستان با روش‌های RT-PCR و IHC تعیین شد، بیانگر بروز CD44V6 در ارتباط با وجود متاستاز بود، در این مطالعه، حساسیت روش‌های IHC و RT-PCR در تعیین آن یکسان گزارش شد(۱۵).

در مطالعهٔ Aceituno و همکاران در سال ۱۹۹۸، ارتباطی بین بیان آنتی‌ژن CD44V6 در سطح سلول‌های تومورال سرطان پستان و قدرت تهاجمی تومور یافت نشد و به‌نظر نمی‌رسید که تعیین حضور این مولکول با استفاده از فلوسیتومتری نشانگر مناسبی برای پیش‌آگهی باشد(۱۸).

در یک مطالعهٔ همگروهی آینده‌نگر که روی ۲۲۷ بیمار با دورهٔ پیگیری متوسط ۵۷ ماهه در سال ۱۹۹۵ انجام شد هیچ یک از ایزوفرم‌های CD44 با پیش‌آگهی و متاستاز لنفاوی ارتباط نداشتند ولی

www.mui.ac.ir

CD44V6 با درجهٔ هیستولوژیک تومور و وضعیت گیرنده‌های استروئید مرتبط بود(۱۹).

در مطالعهٔ Kinoshita و همکاران درسال ۱۹۹۹، بیان ایزو فرم‌های مختلف CD44 (CD44V8-10– CD44V7-8 – CD44V6 – CD44V5 – CD44S) در سطح سلول‌های تومورال در ۹۱ مورد کارسینوم مجرائی پستان با استفاده از IHC بررسی و ارتباط آن با میزان متاستاز گرهی تعیین شد و معلوم شد کانسرهائی که CD44V7–8 در سطح سلول‌های تومورال آن ها وجود دارد حتی در مراحل ابتدائی بیماری با احتمال بیشتری دچار متاستاز لنفاوی می‌شوند(۱٤).

در مطالعهٔ Liu و همکاران در سال ۲۰۰۵، ۱۲۰ نمونهٔ کارسینوم مجرائی مهاجم پستان از نظر بیان ایزوفرم CD44S و CD44V6 با استفاده از روش IHC مورد بررسی قرار گرفت و ارتباط معنی‌داری بین حضور این ایزوفرم ها و وجود درگیری لنفاوی و تهاجم یافت شد(۱۳).

همچنین Yahyaoui و همکاران در مطالعه‌ای روی ۳٦ مورد کارسینوم پستان در سال ۲۰۰۱، ارتباط معنی‌داری بین متاستاز لنفاوی در کانسر پستان و بیان آنتی ژن CD44S در سطح سلول های تومورال سرطان پستان که به روش IHC تعیین شده بود نشان دادند(۱۷).

عدم معنی‌داربودن بیان آنتی‌ژن CD44 بر سطح سلول‌های تومورال در کارسینوم مجرائی مهاجم پستان بر اساس وجود متاستاز لنفاوی در مطالعهٔ حاضر با برخی مطالعات قبلی همسو است، حتی در برخی از این مطالعات با وجود بررسی تعداد نمونه خیلی بیشتر از مطالعهٔ حاضر بوده نتایجی مشابه بدست آمده است(۱۹).

از طرفی عدم همخوانی نتیجهٔ مطالعهٔ حاضر با برخی دیگر از مطالعات را می‌توان چنین توجیه نمود که روش تعیین مولکول CD44 بر سطح سلول‌های تومورال در مطالعات مختلف متفاوت بوده است و برخی از آن‌ها حساسیت RT-PCR را بیش از IHC دانسته‌اند(۱۲). همچنین در مطالعهٔ حاضر، بیان آنتی‌ژن CD44 به صورت کلی و صرف نظر از ایزوفرم‌های خاص آن بر سطح سلول‌های تومورال مورد بررسی قرار گرفت در حالی‌که در برخی مطالعات که بین بیان آنتی‌ژن CD44 بر سطح سلول‌های تومورال و متاستاز لنفاوی ارتباط مثبت یافته‌اند، ایزوفرم‌های خاصی از CD44 با استفاده از آنتی‌بادی مونوکلونال مورد بررسی قرار گرفته بود و این موضوع می‌تواند علت اختلاف بین یافته‌های مطالعات گوناگون باشد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتیجهٔ مطالعهٔ فعلی، CD44 شاخص مناسبی برای پیش‌بینی درگیری متاستاتیک گره‌های لنفاوی زیر بغل در کارسینوم مجرائی مهاجم پستان نیست ولی با توجه به اینکه در چندین مطالعه in vitro ارتباط بین بیان آنتی‌ژن CD44 در سطح سلول‌های تومورال با ایجاد متاستاز لنفاوی دیده شده(۳،۹) و حتی در زمینهٔ چگونگی ایفای این نقش توسط CD44 یافته‌هایی وجود دارد و مولکول‌های حد واسطی دراین باره شناخته شده‌اند(۱۱–۱۰) اجرای مطالعه‌های چندمرکزی و چندمتغیرهٔ بالینی–آسیب شناسی با استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال علیه ایزوفرم‌های CD44 پیشنهاد می‌گردد.

www.mui.ac.ir

منابع

1. Rosai J, St Louis MO. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9th ed. New York :Mosby, 2004.

2. Lester S. The breast. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: Elsevier Inc., 2005: 1129-1148.

3. Rudzki Z, Jothy S. CD44 and the adhesion of neoplastic cells. Mol Pathol 1997; 50(2):57-71.

4. Lee JY, Spicer AP. Hyaluronan: a multifunctional, megaDalton, stealth molecule. Curr Opin Cell Biol 2000; 12(5):581-586.

5. Knudson W. The role of CD44 as a cell surface hyaluronan receptor during tumor invasion of connective tissue. Front Biosci 1998; 3:d604-d615.

6. Naor D, Sionov RV, Ish-Shalom D. CD44: structure, function, and association with the malignant process. Adv Cancer Res 1997; 71:241-319.

7. Toole BP, Wight TN, Tammi MI. Hyaluronan-cell interactions in cancer and vascular disease. J Biol Chem 2002; 277(7):4593-4596.

8. Savani RC, Cao G, Pooler PM, Zaman A, Zhou Z, DeLisser HM. Differential involvement of the hyaluronan (HA) receptors CD44 and receptor for HA-mediated motility in endothelial cell function and angiogenesis. J Biol Chem 2001; 276(39):36770-36778.

9. Herrera-Gayol A, Jothy S. Adhesion proteins in the biology of breast cancer: contribution of CD44. Exp Mol Pathol 1999; 66(2):149-156.

10. Mine S, Fujisaki T, Kawahara C, Tabata T, Iida T, Yasuda M et al. Hepatocyte growth factor enhances adhesion of breast cancer cells to endothelial cells in vitro through up-regulation of CD44. Exp Cell Res 2003; 288(1):189-197.

11. Wang HS, Hung Y, Su CH, Peng ST, Guo YJ, Lai MC et al. CD44 cross-linking induces integrin-mediated adhesion and transendothelial migration in breast cancer cell line by up-regulation of LFA-1 (alpha L beta2) and VLA-4 (alpha4beta1). Exp Cell Res 2005; 304(1):116-126.

12. Berner HS, Suo Z, Risberg B, Villman K, Karlsson MG, Nesland JM. Clinicopathological associations of CD44 mRNA and protein expression in primary breast carcinomas. Histopathology 2003; 42(6):546-554.

13. Liu YJ, Yan PS, Li J, Jia JF. Expression and significance of CD44s, CD44v6, and nm23 mRNA in human cancer. World J Gastroenterol 2005; 11(42):6601-6606.

14. Kinoshita J, Haga S, Shimizu T, Imamura H, Watanabe O, Kajiwara T. The expression of variant exon v7-v8 CD44 antigen in relation to lymphatic metastasis of human breast cancer. Breast Cancer Res Treat 1999; 53(2):177-183.

15. Deng Y, Ma W, Fang X, Zheng S. [The relationship of expression of CD44v6 with metastasis and prognosis in breast cancer]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2000; 38(6):451-452.

16. Kalish ED, Iida N, Moffat FL, Bourguignon LY. A new CD44V3-containing isoform is involved in tumor cell growth and migration during human breast carcinoma progression. Front Biosci 1999; 4:A1-A8.

17. Yahyaoui O, Guerbaoui M, Oudghiri M. [Relationship between lymphatic metastasis in breast and cervix cancers and the level of CD44-H expression evaluated by an immunohistochemical method]. Gynecol Obstet Fertil 2001; 29(6):422-426.

18. Aceituno E, Turrion F, San Roman JM, Sarasa JL, Ortiz F, Garcia R. [Expression of CD44 variant v6 in breast carcinoma and its relationship with other parameters of tumor biology]. Med Clin (Barc) 1998; 111(5):168-171.

19. Friedrichs K, Franke F, Lisboa BW, Kugler G, Gille I, Terpe HJ et al. CD44 isoforms correlate with cellular differentiation but not with prognosis in human breast cancer. Cancer Res 1995; 55(22):5424-5433.

www.mui.ac.ir

ORIGINAL ARTICLE **Journal of Isfahan Medical School**
Vol 24, No 83, Winter 2007

Received: 24.9.2006
Accepted: 31.1.2007

Comparison between CD44 Expressions on the Surface of Tumoral Cells in Breast Invasive Ductal Carcinoma

Mohammadizadeh F MD*, Taravat M MD**

* Assistant Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan
** Assistant of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan

Abstract

Background: CD44 is a cell surface glycoprotein which its expression on the surface of neoplastic cells in breast invasive ductal carcinoma seems to be associated with increased aggressive potential of tumor. The aim of this study was to determine the prevalence of this antigen on neoplastic cells in this type of cancer according to the metastasis to axillary lymph nodes.

Methods: This study was performed on 80 cases of breast invasive ductal carcinoma treated by mastectomy with documented status of axilliary lymph nodes metastasis. Slides prepared from formalin-fixed and paraffin-embedded tumoral tissue were stained for CD44 immunohistochemically, and the frequency of CD44 immunoreactivity in two groups (with and without axilliary lymph node metastasis) was assessed by chi-square test. Mean number of metastatic lymph nodes in two groups (with and without CD44) was assessed by t-student test. The significance level was set at $p<0.001$.

Findings: No statistically significant difference was found neither between the frequency of CD44 immunoreactivity in two groups (with and without axilliary lymph node metastasis), nor between the number of metastatic lymph nodes in two groups (with and without the CD44 immunoreactivity).

Conclusion: Our findings are compatible with results of some previous studies in this field which have not shown any significant relationship between CD44 expression and axillary lymph node metastasis. According to obtained results, CD44 is not an appropriate marker for predicting axillary lymph node metastasis in breast cancer.

Key words: **Breast invasive ductal carcinoma, CD44, immunohistochemistry, axillary node metastasis**

Page count: 8
Tables: 1
Figures: 2
References: 19

Address of Correspondence: Maryam Taravt MD, Pathology Department, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
E-mail: maryam_taravat_486@yahoo.com

www.mui.ac.ir