

بیان گلیکودلین در مبتلایان به سرطان مهاجم پستان

دکتر فرشاد نقش‌وار^۱، دکتر ژیلا ترابی زاده*^۲، دکتر ندا شجاعی^۳، دکتر فاطمه صالحی^۳

۱- استاد، گروه آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران. ۲- دانشیار، گروه آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران.

۳- دستیار تخصصی آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران.

چکیده

زمینه و هدف: اخیراً بیان گلیکودلین در بافت طبیعی و سرطانی پستان انسان و رابطه آن با سن، نوع تومور، درجه میکروسکوپی و متاستاز به غدد لنفاوی زیربغل مورد توجه واقع شده است. این مطالعه به منظور تعیین میزان بیان گلیکودلین در مبتلایان به سرطان مهاجم پستان انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی ۹۶ نمونه بلوک پارافینی سرطان پستان بررسی و بیان مارکر گلیکودلین به روش ایمونوهیستوشیمی صورت گرفت. اطلاعات مربوط به سن بیمار، اندازه تومور و تعداد غدد لنفاوی درگیر زیربغل از پرونده بیماران استخراج گردید.

یافته‌ها: مارکر گلیکودلین به طور غیرمعنی‌داری در ۳۰/۴۵ درصد از تومورهای پستان با متاستاز لنفاوی بیان گردید و این مارکر در ۷۲/۷ درصد از تومورهای بدون متاستاز بیان شد ($P < 0/05$). بین بیان مارکر گلیکودلین و درجه میکروسکوپی یک تومور و متاستاز به تعداد کمتر از ۴ غده لنفاوی ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده شد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: بیان مارکر گلیکودلین می‌تواند نشانگر عدم تهاجم به غدد لنفاوی در سرطان پستان باشد.

کلید واژه‌ها: سرطان، پستان، سرطان مهاجم داکتال، سرطان مهاجم لوبولار، گلیکودلین، ایمونوهیستوشیمی

* نویسنده مسؤول: دکتر ژیلا ترابی زاده، پست الکترونیکی zhtorabi@yahoo.com

نشانی: ساری، بیمارستان امام خمینی، گروه آسیب شناسی، تلفن ۰۱۵۱-۲۲۶۱۷۰۰، شماره ۲۲۲۲۹۸۱

وصول مقاله: ۹۱/۹/۱۴، اصلاح نهایی: ۹۱/۱۲/۱۶، پذیرش مقاله: ۹۱/۱۲/۱۶

مقدمه

کارسینوم پستان با شیوع ۲۳ درصد از کل سرطان‌ها در جهان (۱) و با مرگ و میر حدود ۱۶ درصد (۲) شایع‌ترین تومور بدخیم و کارسینوم منجر به مرگ در زنان است (۳). با توجه به اهمیت تشخیص زود هنگام در درمان مناسب این بیماری، مطالعات بسیاری در جهت کشف عوامل خطر، عوامل مؤثر بر پیش‌آگهی بیماری و درمان آن صورت گرفته است. در میان عوامل پروگنوستیک، متاستاز به غدد لنفاوی یکی از مهم‌ترین و مؤثرترین عوامل است (۴). گلیکودلین عضوی از خانواده لیپوکالین‌ها و یک گلیکوپروتئین ۲۸ کیلو دالتونی است که سابقاً پروتئین جفتی ۱۴ نامیده می‌شد (۵). بیان این مارکر در بافت دسیدوا، اپی‌تلیوم غددی طبیعی اندومتر و افزایش بیان آن در بافت سرطانی اندومتر، سلول‌های سرطانی سرویکس و آدنوکارسینومای تخمدان ذکر شده است (۶). این مارکر در سلول‌های غددی طبیعی و بدخیم در خارج از سیستم تولیدمثلی مثل هیدرادنوما، غدد پارابرونیکیال، غدد عرق و

سیالادنومای پانکراسی بیان می‌شود (۴).

اخیراً بیان مارکر گلیکودلین در بافت طبیعی و بدخیم پستان انسان مشاهده شده است (۴). در مطالعات انجام شده تاکنون رابطه بیان این مارکر با عوامل مختلف بالینی و پاتولوژیک از جمله سن، نوع تومور، درجه میکروسکوپی، متاستاز به غدد لنفاوی زیربغل، بیان همزمان رسپتورهای هورمونی و P53 نتایج ضد و نقیضی داشته است. در برخی مطالعات، عدم بیان یا بیان ضعیف گلیکودلین با متاستاز به غدد لنفاوی زیربغل در ارتباط بوده و نتیجه‌گیری شده این مارکر می‌تواند به عنوان یک عامل پروگنوستیک به کار رود (۷و۴). این ارتباط در مطالعات دیگر تایید نشده است و ارتباط معنی‌داری میان بیان مارکر گلیکودلین با متاستاز به غدد لنفاوی زیربغل پیدا نشده است (۹و۸). مطالعه حاضر به منظور بیان مارکر ایمونوهیستوشیمی گلیکودلین در سرطان مهاجم پستان و همچنین ارتباط آن با عوامل مختلف بالینی و پاتولوژیک از جمله سن، نوع تومور و درجه میکروسکوپی به خصوص متاستاز به غدد لنفاوی

زیربغل انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی ۹۶ نمونه بلوک پارافینی سرطان مهاجم پستان بررسی شد. نمونه‌های سال‌های ۸۹-۱۳۸۰ که بلوک‌های پارافینی آنها در بایگانی بخش آسیب‌شناسی بیمارستان‌های امام خمینی (ره) و شفا شهر ساری موجود بود و تشخیص میکروسکوپی نهایی سرطان تهاجمی پستان داشتند و تحت عمل جراحی رادیکال ماستکتومی قرار گرفته بودند؛ به صورت غیرمحمول انتخاب شدند.

بر اساس مندرجات پرونده، بازبینی اسلایدهای H&E اطلاعاتی در مورد سن بیماران، وجود غدد لنفاوی زیربغل درگیر، نوع تومور و درجه میکروسکوپی تومور براساس سیستم درجه‌بندی بلوم و ریچاردسون (۱۰) استخراج شد. سپس بلوک‌های پارافینی مرتبط به آنها از بایگانی استخراج شدند و موارد مناسب برای رنگ‌آمیزی جدا شد و تحت رنگ‌آمیزی ایمنو‌هیستوشیمی با شیوه استاندارد مربوط به سیستم DAKO برای مارکر گلیکودلین (آنتی‌بادی منوکلونال گلیکودلین ساخت شرکت abcam انگلستان ab53289, EP870Y) قرار گرفتند. ارزیابی رنگ‌آمیزی اسلایدها توسط IRS (Immune Reactivity Score) براساس شدت رنگ‌پذیری غشاء سلول‌های توموری به علاوه درصد سلول‌های رنگ گرفته تعیین شد. بدین ترتیب براساس شدت رنگ‌پذیری به چهار گروه بدون رنگ‌پذیری، رنگ‌پذیری ضعیف، رنگ‌پذیری متوسط و رنگ‌پذیری قوی تقسیم شدند (۸). همچنین براساس درصد سلول‌های رنگ گرفته شده در پنج گروه طبقه‌بندی شدند. گروه اول: هیچ سلولی رنگ نگرفت؛ گروه دوم: ۱۰ درصد یا کمتر از سلول‌ها رنگ گرفتند؛ گروه سوم: ۵۰-۱۱ درصد از سلول‌ها رنگ گرفتند؛ گروه چهارم: ۸۰-۵۱ درصد از سلول‌ها رنگ گرفتند و گروه پنجم: بیش از ۸۰ درصد از سلول‌ها رنگ گرفتند (۸).

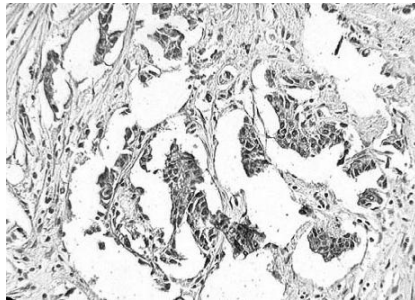
شاهد مثبت برای ارزیابی رنگ‌پذیری بافت طبیعی اندومتر در نظر گرفته شد. در نهایت رابطه بیان مارکر گلیکودلین با عواملی نظیر سن بیمار، درجه میکروسکوپی، وجود یا عدم وجود متاستاز لنفاوی زیربغل و تعداد غدد درگیر براساس تقسیم‌بندی مرسوم در grading و staging پاتولوژیکال و کلینیکال سرطان پستان تقسیم‌بندی شدند (۱۱ و ۱۰).

ارتباط بین شدت بیان گلیکودلین همچنین درصد سلول‌های رنگ گرفته در بافت طبیعی و سرطانی پستان و هر کدام از عوامل ذکر شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-16 و آزمون کای اسکور و آزمون دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

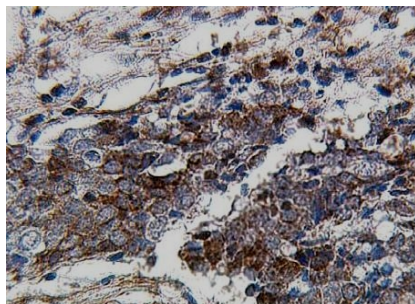
یافته‌ها

بیان مارکر گلیکودلین در سرطان مجرای پستان با و بدون متاستاز لنفاوی در شکل یک آمده است.

بیان مارکر گلیکودلین در ۱۰۰ نمونه بلوک پارافینی پستان شامل ۷۵ مورد سرطان مهاجم داکتال (IDC)، ۸ مورد سرطان مهاجم لوبولار (ILC)، ۷ مورد بافت طبیعی پستان مجاور سرطان مهاجم و ۱۰ نمونه فیبروآدنوم پستان به وسیله رنگ‌آمیزی ایمنو‌هیستوشیمی بررسی شد.



الف) با متاستاز لنفاوی، بزرگ‌نمایی $100 \times$



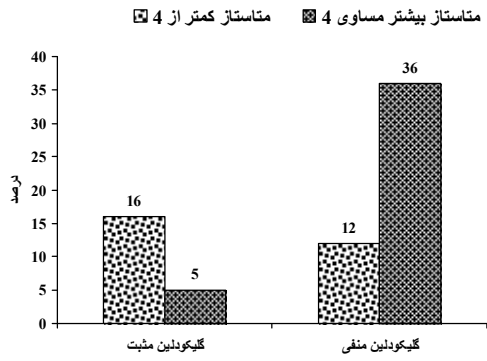
ب) بدون متاستاز لنفاوی، بزرگ‌نمایی $400 \times$

شکل ۱: بیان مارکر گلیکودلین در سرطان مجرای پستان رنگ‌آمیزی ایمنو‌هیستوشیمی DAKO

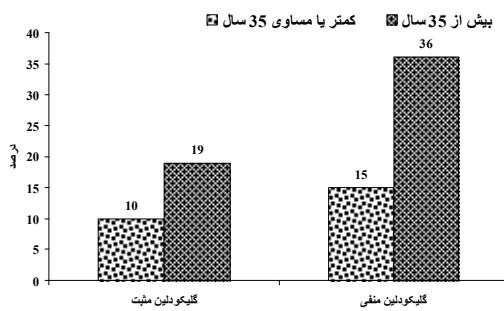
از میان ۸۳ بیمار مبتلا به سرطان پستان (داکتال و لوبولار)، ۷۴ نفر (۸۹/۱۶ درصد) دارای متاستاز به غدد لنفاوی زیربغل بودند که از این میان ۵۶ نفر (۷۵/۶۷ درصد) دارای تعداد متاستاز بیشتر یا مساوی ۴ مورد و در بقیه (۲۴/۳۳ درصد) کمتر از ۴ مورد بود.

در کل از ۱۰۰ نمونه بلوک پارافینی مورد بررسی، ۹۶ نمونه برای رنگ‌آمیزی ایمنو‌هیستوشیمی مناسب بود و از این تعداد ۸۰ مورد مبتلا به سرطان پستان (۷۲ مورد سرطان مهاجم مجرای و ۸ مورد سرطان مهاجم لوبولار)، ۹ مورد مبتلا به فیبروآدنوم در کنار تومور و ۷ مورد نمونه بافت طبیعی پستان مجاور سرطان مهاجم بودند.

براساس نتایج حاصل از ۸۰ نمونه بلوک پارافینی مناسب برای رنگ‌آمیزی ایمنو‌هیستوشیمی که مبتلا به سرطان پستان بودند؛ ۲۹ مورد (۳۶/۲۵ درصد) نتیجه ایمنو‌هیستوشیمی مثبت و ۵۱ مورد (۶۳/۷۵ درصد) نتیجه منفی برای مارکر گلیکودلین داشتند. تمام



نمودار ۳: توزیع فراوانی بروز گلیکودلین برحسب تعداد غدد لنفاوی درگیر



نمودار ۴: توزیع فراوانی بروز گلیکودلین در سرطان مهاجم مجرای پستان برحسب گروه سنی بیماران

جدول ۱: توزیع فراوانی بروز گلیکودلین برحسب وجود و یا عدم وجود متاستاز لنفاوی

بیان گلیکودلین		وجود متاستاز		عدم متاستاز	
منفی	مثبت	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
۴۸ (۶۹/۵)	۲۱ (۳۰/۵)	۴۸ (۶۹/۵)	۲۱ (۳۰/۵)	۳ (۲۷/۳)	۸ (۷۲/۷)

بحث

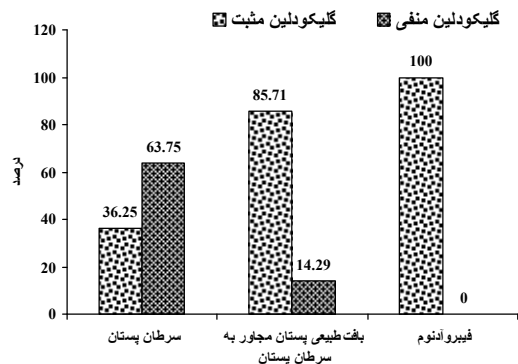
در این مطالعه بین درجه میکروسکوپی تومور و بیان مارکر، ارتباط معنی داری بین عدم بیان مارکر گلیکودلین با درجه میکروسکوپی تومور مشاهده شد. به طوری که تظاهر منفی مارکر با درجه میکروسکوپی بالاتری همراه بود. این یافته برخلاف نتیجه مطالعه Scholz و همکاران در سال ۲۰۰۹ بود (۸). در مطالعه Scholz و همکاران (۸) از ۱۲۱ نمونه سرطان پستان مورد بررسی بیان Gd مستقل از درجه بندی تومور بود و بیان این مارکر در بافت سرطانی بیماران با درگیری گره لنفاوی یا بدون آن با هم تفاوتی نداشت.

در مطالعه حاضر، تمام ۹ نمونه (۱۰۰ درصد) فیروآدنوم (ضایعه خوش خیم پستان) و ۶ مورد از ۷ مورد نمونه بافت طبیعی پستان مجاور به سرطان پستان (۸۵/۷۱ درصد) مارکر گلیکودلین مثبت داشتند. این نتیجه با نتایج مطالعه Kamarainen و همکاران (۹)

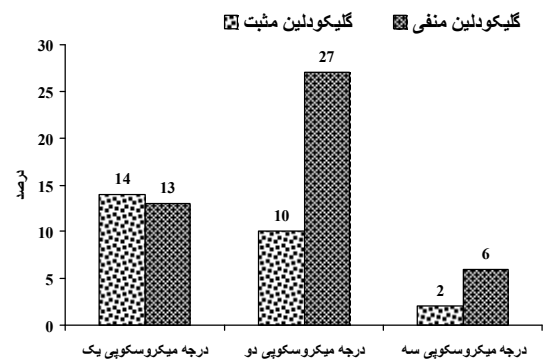
موارد از ۹ نمونه (۱۰۰ درصد) مبتلا به فیروآدنوم و ۶ مورد از ۷ مورد (۸۵/۷۱ درصد) نمونه بافت طبیعی پستان مجاور به سرطان مهاجم دارای نتیجه ایمنو هیستوشیمی مثبت برای مارکر گلیکودلین بودند. توزیع فراوانی بروز گلیکودلین در سرطان مهاجم پستان، بافت طبیعی پستان مجاور به سرطان و فیروآدنوم در نمودار یک آمده است.

در میان ۲۹ نتیجه ایمنو هیستوشیمی مثبت برای گلیکودلین، ۲۶ مورد (۸۹/۶۵ درصد) سرطان مهاجم داکتال و ۳ مورد از ۱۰ (۳۵ درصد) سرطان مهاجم لوبولار بودند. در نتیجه، ۴۶ مورد از ۷۲ مورد (۶۳/۸۸ درصد) سرطان مهاجم داکتال مورد بررسی و ۵ مورد از ۸ مورد (۶۲/۵ درصد) سرطان مهاجم لوبولار دارای نتایج منفی مارکر گلیکودلین بودند.

بروز مارکر گلیکودلین در سرطان مهاجم مجرای پستان با درجه یک میکروسکوپی تومور و تعداد کمتر از ۴ غده لنفاوی درگیر ارتباط آماری معنی داری نشان داد ($P < 0.04$) (نمودار ۲ و ۳)؛ اما این ارتباط با گروه سنی کمتر از ۳۵ سال (نمودار ۴) و متاستاز لنفاوی از نظر آماری معنی دار نبود (جدول یک).



نمودار ۱: توزیع فراوانی بروز گلیکودلین در سرطان مهاجم مجرای پستان، بافت طبیعی پستان مجاور به سرطان و فیروآدنوم



نمودار ۲: توزیع فراوانی بروز گلیکودلین در سرطان مهاجم مجرای پستان برحسب درجه میکروسکوپی تومور

سرطان پستان با PCR ارزیابی شد؛ بیان این مارکر با متاستاز به غدد لنفاوی ارتباط معکوس داشت (۱۴).

در مطالعه Hautala و همکاران (۱۵) بیان Gd در ۳۹۹ تومور تک‌گیر سرطان مهاجم پستان و ۴۳۶ مورد فامیلی غیر BRCA1/2 سرطان پستان بررسی شد و در نتایج خود به ارتباط بیان گلیکودلین با سرعت پروليفراسیون پایین و تمایل به تومورهای با تمایز بهتر (گرید ۱ و ۲) در تومورهای تک‌گیر اشاره کردند که در همراهی با بروز بالای سیکلین D1 بود. در دسته تومورهای فامیلی غیر BRCA1/2 بیان مارکر Gd با فوتوتیپ بدتر (سطح بالاتر متاستاز گره لنفاوی و مثبت بودن بیشتر Her2) و خطر بالاتری برای متاستاز دیررس بودند و پیشنهاد گردید در تومورهای بیان‌کننده گلیکودلین یک مسیر پیشرونده تمایزی نقش دارد.

وجود ارتباط بین بیان منفی این مارکر و متاستاز به غدد لنفاوی زیربغل می‌تواند تاییدکننده نتایج مطالعاتی باشد که بیان کردند این مارکر اثرات تنظیم‌کننده روی سلول‌های ایمنی، اپوپتوز، تولید مثل، چسبندگی سلولی، تمایز و سرطان دارد و با کاهش بیان انکوژن‌ها و افزایش بیان ژن‌های مهارکننده تومور (با مهار ظرفیت سیتوتوکسیسیته سلول‌های NK و T) موجب القاء تمایز می‌شود و رشد سرطان پستان را در In Vitro و In Vivo کاهش می‌دهد. در نهایت برخی از مطالعات عدم بیان این مارکر را در بافت‌های تومورال نشانه‌ای از تمایز پایین تومور و درجه بدخیمی بالاتر دانسته‌اند که با بروز متاستاز غدد لنفاوی بروز می‌کند.

با توجه به نتایج این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین بیان مارکر گلیکودلین و نوع بافت‌شناسی تومور و نیز سن بیماران مبتلا به سرطان مهاجم پستان یافت نشد که مشابه نتایج مطالعات گذشته است (۷-۴).

با توجه به این که بیان مارکر گلیکودلین در بافت پستان در سال‌های اخیر مورد توجه محققان قرار گرفته و مطالعات محدود با نتایجی متناقض بوده؛ لذا بررسی بیشتر در مطالعات آتی پیشنهاد می‌گردد. در صورتی که مطالعات آینده ارتباط معنی‌دار بین بیان منفی این مارکر و تهاجم به غدد لنفاوی را تایید کنند؛ می‌توان از این مارکر به عنوان یک مارکر پروگنوستیک استفاده کرد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که بیان مارکر گلیکودلین می‌تواند نشانگر عدم تهاجم به غدد لنفاوی در سرطان پستان باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دکتر ندا شجاعی برای اخذ درجه دستیاری تخصصی در رشته آسیب‌شناسی بالینی از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران بود.

مطابقت داشت. در مطالعه Kamarainen و همکاران در هر ۶ نمونه از بافت طبیعی پستان (۱۰۰ درصد) و ۲۷ مورد از ۲۹ مورد بافت طبیعی پستان مجاور به سرطان پستان (۹۳/۱۰ درصد) مارکر گلیکودلین مثبت بود (۹). همچنین Seppala و همکاران با IHC و PCR نشان دادند که گلیکودلین در بافت طبیعی پستان بیان می‌شود (۱۲). در مطالعه حاضر، بیان مارکر گلیکودلین در ۲۱ مورد از ۶۹ مورد سرطان مهاجم پستان با متاستاز به غدد لنفاوی و ۸ مورد از ۱۱ مورد سرطان مهاجم پستان بدون متاستاز لنف نود دیده شد. این امر نشان‌دهنده ارتباط معنی‌داری بین عدم بیان مارکر و متاستاز به غدد لنفاوی است.

در مطالعه ما ارتباط معنی‌داری بین بیان مارکر گلیکودلین و تعداد غدد لنفاوی درگیر یافت شد. به طوری که در نمونه‌های با بیان منفی مارکر، تعداد بیشتری غدد لنفاوی درگیر بودند.

Kamarainen و همکاران ارتباط معنی‌داری بین بیان این مارکر و متاستاز غدد لنفاوی مشاهده نکردند (۹). در سال ۲۰۰۵ Jeschke و همکاران به این نتیجه رسیدند که کاهش بیان گلیکودلین با متاستاز مثبت غدد لنفاوی در سرطان‌های پستان رابطه آماری معنی‌داری دارد (۷).

در مطالعه دیگری از Scholz و همکاران (۱۳) در سال ۲۰۱۰ ارتباط بیان گلیکودلین در سرطان مهاجم پستان با درجه تومور، متاستاز به گره لنفاوی و بیان همزمان گیرنده‌های استروئیدی بررسی شد که نتایجی مخالف مطالعه Jeschke و همکاران (۷) داشت. در این مطالعه بیان Gd به طور واضحی همگام با تمایز کاهش یافته و همچنین افزایش هر چند نامحسوسی در شدت رنگ‌پذیری Gd در ارتباط با درگیری گره لنفاوی آگزیلاری و مثبت شدن گیرنده‌های استروئیدی دیده شد (۱۳) که این موضوع تا حدی با نتایج قبلی خود محقق در سال ۲۰۰۹ (۸) تناقض داشت. نتیجه‌گیری Scholz و همکاران بر این مبنا بود که Gd می‌تواند به عنوان مارکری برای میزان تمایز در این تومورها مطرح شده و همینطور وجود آن بر میزان بالاتر متاستاز گره لنفاوی دلالت دارد (۸).

همچنین Shabani و همکاران در سال ۲۰۰۰ (۴) با توجه به بیان ۱۰۰ درصد این مارکر در سرطان‌های درجا، بیان ۹۰ درصد در سرطان‌های مهاجم بدون متاستاز به غدد لنفاوی و بیان ضعیف این مارکر در ۵۰ درصد موارد سرطان مهاجم با متاستاز به غدد لنفاوی به این نتیجه رسیدند که بیان گلیکودلین در سرطان‌های مهاجم با متاستاز به غدد لنفاوی به طور معنی‌داری منفی است. در سال ۲۰۰۹ Scholz و همکاران (۸) ارتباط معنی‌داری بین بیان مارکر گلیکودلین در سرطان پستان با متاستاز غدد لنفاوی نیافتند.

در مطالعه Kostadina و همکاران که فعالیت گلیکودلین در

References

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005 Mar-Apr;55(2):74-108.
2. The Top 10 Causes of Death in 2004, Fact Sheet of WHO Report. World Health Organization. 2008.
3. Rosai R, Ackerman A. *Surgical pathology.* 9th. New York: Mc Graw Hill. 2004; pp: 1659-770.
4. Shabani N, Mylonas I, Kunert-Keil C, Briese V, Janni W, Gerber B, et al. Expression of glycodelin in human breast cancer: immunohistochemical analysis in mammary carcinoma in situ, invasive carcinomas and their lymph node metastases. *Anticancer Res.* 2005 May-Jun;25(3A):1761-4.
5. Bohn H, Kraus W, Winckler W. New soluble placental tissue proteins: their isolation, characterization, localization and quantification. *Placenta Suppl.* 1982;4:67-81.
6. Ramachandran S, Ramaswamy S, Cho Ch, Parthasarathy S. Lysophosphatidic acid induces glycodelin gene expression in cancer cells. *Cancer Lett.* 2002 Mar;177(2):197-202.
7. Jeschke U, Mylonas I, Kunert-Keil C, Dazert E, Shabani N, Werling M, et al. Expression of glycodelin protein and mRNA in human ductal breast cancer carcinoma in situ, invasive ductal carcinomas, their lymph node and distant metastases and ductal carcinomas with recurrence. *Oncol Rep.* 2005 Mar;13(3):413-9.
8. Scholz C, Toth B, Barthell E, Mylonas I, Weissenbacher T, Friese K, et al. Immunohistochemical expression of glycodelin in breast cancer correlates with estrogen-receptor alpha and progesterone-receptor A positivity. *Histol Histopathol.* 2009 Apr; 24(4):467-71.
9. Kämäräinen M, Halttunen M, Koistinen R, von Boguslawsky K, von Smitten K, Andersson LC, et al. Expression of glycodelin in human breast and breast cancer. *Int J Cancer.* 1999 Dec; 83(6):738-42.
10. Bloom HJ, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer; a study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Br J Cancer.* 1957 Sep;11(3):359-77.
11. AJCC. Breast. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, eds. *AJCC Cancer Staging Manual.* 7th. New York: Springer. 2010; pp: 347-76.
12. Seppälä M, Taylor RN, Koistinen H, Koistinen R, Milgrom E. Glycodelin: a major lipocalin protein of the reproductive axis with diverse actions in cell recognition and differentiation. *Endocr Rev.* 2002 Aug;23(4):401-30.
13. Scholz C, Toth B, Barthell E, Mylonas I, Weissenbacher T, Friese K, et al. Glycodelin expression in correlation to grading, nodal involvement and steroid receptor expression in human breast cancer patients. *Anticancer Res.* 2010 May;30(5):1599-603.
14. Kostadima L, Pentheroudakis G, Fountzilias G, Dimopoulos M, Pectasides D, Gogas H, et al. Survivin and glycodelin transcriptional activity in node-positive early breast cancer: mRNA expression of two key regulators of cell survival. *Breast Cancer Res Treat.* 2006 Nov;100(2):161-7.
15. Hautala LC, Greco D, Koistinen R, Heikkinen T, Heikkilä P, Aittomäki K, et al. Glycodelin expression associates with differential tumour phenotype and outcome in sporadic and familial non-BRCA1/2 breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2011 Jul;128(1):85-95.

Original Paper

Glycodelin expression in human breast cancer

Naghshvar F (M.D)¹, Torabizadeh J (M.D)*², Shojaei N (M.D)³, Salehi F (M.D)³

¹Professor, Department of Pathology, Faculty of Medical Science, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. ²Associate Professor, Department of Pathology, Faculty of Medical Science, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. ³Resident in Pathology, Faculty of Medical Science, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

Abstract

Background and Objective: Glycodelin expression in normal and cancerous human breast tissue and its relation with age, tumor type, microscopic grade and metastasis to axillary lymph nodes recently were noticed. This study was done to evaluate the glycodelin expression in breast cancer.

Methods: In this descriptive study, 96 Paraffin-embedded blocks of malignant breast cancer by immunohistochemistry method were considered to evaluate the expression of glycodelin. Patients age, tumor size, tumor type, microscopic grade and metastasis to axillary lymph nodes were recorded for each subject.

Results: Glycodelin was found in 30.45% of invasive carcinoma of the breast with axillary lymph node metastasis. Glycodelin was expressed in 72.7% of carcinoma of the breast without lymph nodes metastasis ($P < 0.05$). There was a significant relation between glycodelin expression with microscopic grade 1 of tumor and metastasis to less than 4 of lymph nodes ($P < 0.05$).

Conclusion: Glycodelin expression can be evidence for lack of axillary lymph node metastasis of breast cancer.

Keywords: Glycodelin, Breast, Carcinoma, Immunohistochemistry

* **Corresponding Author:** Torabizadeh J (M.D), E-mail: zhtorabi@yahoo.com

Received 4 December 2012

Revised 6 March 2013

Accepted 6 March 2013