(مقاله پژوهشی)

مطالعه ی بیان مارکر ایمونوهیستوشیمی CD10 در کنسر پروستات و ارتباط آن با برخی از مارکرهای کلینیکوپاتولوژیک

پروین خردمند[1*]، سارا یوسف زاده شوشتری[2]

۱–استادیار گروه پاتولوژی.

۲–دستیار گروه تخصصی پاتولوژی.

۱و۲–گروه پاتولوژی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

* نویسنده مسئول:

پروین خردمند؛ گروه پاتولوژی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۰۶۸۹۷۲

Email: parvinkheradmand@mail.com

چکیده

زمینه و هدف: این مطالعه جهت بررسی فراوانی مارکر CD10 در سلول‌های کارسینوم پروستات، به منظور ارزیابی ارتباط آن با برخی از یافته‌های پیش آگهی دهنده‌ی تومور انجام گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه‌ی توصیفی مقطعی، از بلوک‌های پارافینی نمونههای بافتی بیماران مراجعه کننده به بیمار ستان‌های آموز شی امام خمینی(ره)، شهید بقایی و گل ستان اهواز، با تشخیص آدنوکارسینوم پروستات و هیپرپلازی خوش خیم پروستات استفاده شد. اطلاعات بالینی و دموگرافیک بیماران از پرونده‌ی بیمار ستانی ا ستخراج شدند. جهت رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی از آنتی بادی منوکلونال Anti CD10 استفاده شد.

یافته‌ها: ۵۱ نمونه(۴۱ بدخیم و ۱۰ خوش خیم) مطالعه شد. میانگین سنی بیماران ۶۸/۴ سال بود. موارد بدخیم مورد مطالعه،۳۶٪ باگلیسون گرید ۶، ۲۰٪ گرید ۷، ۱۵٪ گرید ۸، ۲۴٪ گرید ۹ و ۵٪ گرید ۱۰ بودند. میانگین PSA برابر با ۲۷٫۳ نانوگرم در میلیلیتر بود. Stage بیماری در ۷۵٪ موارد محدود به ارگان ((Organ Confined(pT2) بود. شدت بیان و رنگ پذیری این مارکر در موارد بدخیم به طور معنی داری کمتر بود، بعلاوه ارزیابی ارتباط شدت رنگ پذیری با دیگر متغیرها، نشان داد که ارتباط معنی داری بین شدت رنگ پذیری و gleason score وجود دارد($p<0.0001$).

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان می‌دهد که بیان CD 10 در تومورهای بدخیم پروستات نسبت به هایپرپلازی خوش خیم، کاهش یافته و یا کاملا از بین می‌رود. با این حال تغییرات بیان این مارکر در بین مراحل مختلف تومورهای بدخیم، نشان می‌دهد که در مراحل پیشرفته‌تر تومور، بیان این مارکر افزایش یافته و مرتبط با الگوی تهاجی تومور است.

واژگان کلیدی: آدنوکارسینوم پروستات، گلیسون، درجه‌ی تومور، CD10 .

دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۸/۲۰ **دریافت مقالهٔ اصلاح‌شده:** ۱۳۹۸/۹/۲۳ **اعلام قبولی:** ۱۳۹۸/۱۰/۱۱

مقدمه

پروستات به صورت غده ای کوچک در زیر مثانه قرار دارد و بخش پروگزیمال مجرای ادراری را در بر میگیرد. این غده یکی از غدد برون ریز مهم در دستگاه تناسلی مردان است و نئوپلاسم های خوش خیم و بدخیم آن از جمله بیماریهای بسیار شایع در مناطق مختلف دنیا و ایران هستند (۱). تاکنون ریسک فاکتورهای متعددی برای سرطان پروستات مطرح شده است که در این میان ارتباط بین سن، قومیت و سابقه ی خانوادگی با ابتلا به سرطان پروستات به خوبی مشخص شده است. مطالعات اپیدمیولوژی نشان داده اند که عوامل وراثتی در حدود ۱۰ درصد موارد بروز این بیماری نقش دارند (۲).

اکثر تومورهای پروستات آدنوکارسینوما هستند. در کشورهای توسعه یافته سرطان پروستات دومین سرطان رایج پس از سرطان پوست و دومین سرطان مرگ آور پس از سرطان ریه در مردان است. به صورتی که از هر ۶ مرد یک نفر به این سرطان مبتلا می‌شود. بیشترین فراوانی سرطان پروستات در آفریقا و کمترین میزان آن در جمعیت آسیا دیده می شود (۱). سرطان پروستات در ایران چهارمین سرطان شایع در مردان است. شیوع سرطان پروستات در سال های اخیر در کشور ایران رو به افزایش بوده است. به طوری که میزان بروز استاندارد شده ی سنی(age standardized rate) سرطان پروستان در ایران در سال ۲۰۱۴ برابر با ۱۸,۴۱ گزارش شده است(۳،۴). سرطان پروستات هشتمین علت مرگ بر اثر سرطان در ایران است (۵،۶). شناسایی به موقع عوامل خطر بروز سرطان پروستات می‌تواند منجر به تدوین راهکار هایی برای جلوگیری از افزایش آمار ابتلا به این بیماری باشد و مانع مرگ ومیر ناشی از آن شود (۳). از آنجایی که اکثر کانسرهای پروستات از لوب خلفی شروع می‌شوند، اکثر بیماران بدون علامت هستند؛ ولی علائم هشداردهنده عبارتند از: ادرار کردن پی در پی یا دشوار؛ جاری شدن ضعیف ادرار؛ نداشتن توانایی ادرار؛ بی اختیاری ادراری؛ جریان منقطع و ضعیف ادرار؛ وجود خون در ادرار؛ خروج منی همراه با درد؛ درد مداوم بخش پایین کمر؛ و ناتوانی جنسی. هرچه درجه بندی تومور بالاتر برود، پیش آگهی تومور بدتر میشود. شایعترین سیستم استفاده شده در درجه بندی آدنوکارسینوم پروستات، سیستم گلیسون است. این سیستم بر پایه الگوی تمایز غددی تومور در بزرگنمایی کم بوده و خصوصیات سلول‌ها هیچ نقشی در آن ایفا نمی‌کند و از ۲ تا ۱۰ درجه بندی می‌شود. بیماران با اسکور ۲ تا ۴ هیچ وقت در اثر کانسر پروستات نمی‌میرند؛ ولی اکثر بیماران با اسکور ۸ تا ۱۰ در اثر تومور از بین می‌روند(۱-۳).

اگرچه معاینه دقیق رکتال هنوز هم یک روش کارا و عملی برای کشف کارسینوم پروستات به شمار می‌رود، اما تأیید پاتولوژی همیشه ضروری است؛ چراکه در معاینه بالینی نمی‌توان سرطان های زودرس را با اطمینان از کانون‌های هایپرپلازی ندولار، پروستاتیت گرانولومی، سل، انفارکتوس پروستات یا سنگ پروستات افتراق داد. اولتراسونوگرافی ترانس رکتال می‌تواند سرطان‌هایی به کوچکی ۵ میلی متر را کشف کند ولی از تشخیص حدود ۳۰ درصد تومورهای پروستات که ایزواکو هستند عاجز است و لذا کارآیی آن به عنوان ابزاری برای غربالگری ثابت نشده است (۷،۸). در عصر حاضر که غربالگری با آنتی ژن پروستات یک روش رایج است، پاتولوژیست‌ها به طور روزافزون با نمونه‌های بیوپسی سوزنی پروستات حاوی مناطق بسیار کوچک سرطان پروستات مواجه می شوند (۹). تشخیص قطعی یک سرطان محدود پروستات می‌تواند یک چالش عمده ی تشخیصی باشد. مارکرهای سلول‌های بازال مثل p63 و 34BE12 در شناسایی کانون‌های کوچک غدد آتیپیک مفید هستند (۱۰). اگر هر دو مارکر سلول‌های بازال،

گویای نبودن لایه ی سلول‌های بازال در غدد آتیپیک باشند، گواه سرطان پروستات است؛ ولی تشخیص سرطان پروستات با استفاده از مارکرهای سلول‌های بازال ممکن است همیشه قطعی نباشد. در برخی ضایعات خوش خیم مثل هایپرپلازی آدنومی آتیپیک، هیپرپلازی متعاقب آتروفی و نیز نئوپلازی های داخل اپی تلیال با درجه بالا ممکن است رنگ پذیری موضعی یا غیریکنواخت نشان داده شده و موجب گمراهی در تشخیص شوند؛ بنابراین نبود یک مارکر اختصاصی پروستات همواره یک محدودیت تشخیصی در آزمایش بافت شناسی معمول به شمار می‌رفته است (۱۱). تحقیقات بیشتر برای توسعه و اعتبار سنجی مارکرهای ویژه تر برای شناسایی سرطان در مرحله اول ضروری است تا علاوه بر غلبه بر محدودیتهای PSA به بهبود تشخیص سرطان پروستات کمک کند. مطالعات بی شماری در مورد مارکرهای زیستی سرم ، ادرار و بافت سرطان پروستات ارائه شده است. بیومارکرها جدید می توانند فرصتی برای تعریف بهتر گروه هایی از مردان در معرض خطر بالای سرطان پروستات، بهبود تکنیک های غربالگری و تشخیص مراحل خاموش از بیماری توسعه یافته فراهم کنند (۳،۱۲).

اندوپپتیداز خنثی Neutral endopeptidase ((NEP)) یا CD10 یک پپتیداز سطح سلولی است که فاکتور رشد نوروپپتید را که در پیشرفت سرطان پروستات دخیل است، غیرفعال می کند. این مارکر نقش مهمی در پاتوژنز سرطان پروستات دارد. از دست دادن و کاهش بیان CD10 یک اتفاق اولیه در سرطان پروستات است و در بدخیمی هایی با نمره گلیسون پایین مشاهده می شود در حالی که افزایش و تغییر بیان آن در تومورهای با نمره ی بالای گلیسون و متاستاز به غدد لنفاوی و استخوان مشاهده می شود (۱۲). مطالعه ی حاضر به منظور بررسی فراوانی اندوپپتیداز خنثی (NEP) یا CD10 در سلول های کارسینوم پروستات به منظور ارزیابی ارتباط آن با یافته های پیش آگهی دهنده ی تومور شامل نمره ی گلیسون، تهاجم به بافت عصبی و مرحله ی تومور انجام گرفت.

روش بررسی

طراحی مطالعه

در این مطالعه ی توصیفی مقطعی بلوک های پارافینی نمونه بافتی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان های آموزشی امام خمینی (ره)،شهید بقایی وگلستان اهواز،با تشخیص پاتولوژی آدنوکارسینوم پروستات و هایپرپلازی خوش خیم پروستات استفاده شد. لام های رنگ آمیزی شده با H&E نمونه های بافتی بیماران مشاهده و همزمان اطلاعات بالینی و پاراکلینیک بررسی وثبت شده ،بهترین لام و بلوک بافتی انتخاب و رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی انجام شد. بیماران با اطلاعات مخدوش از مطالعه حذف شدند. مطالعه ی حاضر به تایید کمیته ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اهواز(با شناسه اخلاق IR.AJUMS.REC.1398.625) رسید.

ارزیابی ایمونوهیستوشیمی

آماده سازی بافت: ابتدا آبگیری نمونه ها توسط اتانول های صعودی (۷۰، ۹۵ و ۹۹ درصد) انجام شد .سپس شفاف سازی نمونه ها توسط گزیلن و قالبگیری نمونه ها به وسیله ی پارافین صورت گرفت.

برش‌گیری: در این مرحله برشهای بافتی به ضخامت ۴ تا ۵ میکرون تهیه شد.

رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی: ابتدا پارافین زدایی توسط غوطه ورسازی نمونه ها در گزیلل انجام گرفت. سپس توسط اتانولهای نزولی (۹۹، ۹۵ و ۷۰ درصد) آبدهی صورت گرفت. در مرحله ی بعد به منظور توقف

فعالیت Peroxide Endogenous برشها به مدت ۱۰ دقیقه در مجاورت پراکسید هیدروژن ۵ درصد انکوبه و پس از آن در آب جاری شستشو داده شد. پس از آن نمونه ها برای انجام Antigen retrieval به مدت یک دقیقه در دمای ۹۸ درجه ی سانتیگراد در بافر ۰/۰۱ مولار سیترات سدیم در یک میکروویو قرار گرفت. در مرحله ی بعد، برشها به مدت ۵ دقیقه به Tris بافر سالین یاTBS انتقال داده شد .توقف فعالیت peroxide Endogenous توسط سرم طبیعی ۱۰ درصد(Goat) به مدت پنج دقیقه انجام گرفت و سرم اضافی برداشته شد.

آنتی بادی اولیه با رقت ۲۰۰:۱ اضافه گردید و به مدت یک ساعت در دمای ۴ درجه ی سانتیگراد قرار داده شد. سپس شستشو با TBS دوبار و هر بار پنج دقیقه انجام گرفت. بعد از آن نمونه ها با آنتی بادی ثانویه با رقت 500:1 به مدت ۴۵ دقیقه انکوبه شد و به طور مجدد دوبار با TBS هر بار به مدت ۵ دقیقه شستشو داده شد. واکنش کروموژنیک توسط Diaminobezidine و رنگ آمیزی مخالف نیز با Hematoxilinانجام گردید. در نهایت نمونه ها زیر میکروسکوپ نوری بررسی شدند. در گروه های شاهد منفی از PBS به جای آنتی بادی های اختصاصی استفاده شد.

پس از تهیه‌ی لام‌های ایمونوهیستوشیمی، بررسی میکروسکوپیک مقاطع نشاندار شده با آنتی بادی، با میکروسکوپ Zeiss در بزرگنمایی ۱۰X و ۴۰X، به منظور تعیین وجود بیومارکر CD10، زیر نظر دو پاتولوژیست مجرب انجام گردید و درصد سلول‌های تومورال مثبت تعیین گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

در متغیر های کمی جهت توصیف مرکز داده ها از میانگین (و/یا میانه)و جهت توصیف پراکندگی داده ها از انحراف استاندارد(و/یا دامنه میان چارکی)استفاده شد. در متغیر های کیفی جهت تو صیف داده ها از فراوانی و در صد ا ستفاده شد. جهت تحلیل داده ها به صورت تک متغیره از آزمون t مستقل (یا Mann-Whitney) ،آزمون ANOVA(یا Kruskal-Wallis)و آزمون کای ا سکوئر(یا آزمون دقیق فیشر) ا ستفاده شد. سطح معنی دار ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. کلیه آنالیزها با ا ستفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

یافته ها

در مطالعه ی حاضر ۵۱ نمونه ی پروستات(۴۱ مورد بدخیم و ۱۰ مورد خوش خیم(هایپرپلازی ندولار)) مورد بررسی قرار گرفت. در میان موارد بدخیم مورد مطالعه،۳۶٪ باگلیسون گرید ۶، ۲۰٪ با گلیسون گرید ۷، ۱۵٪ با گلیسون گرید ۸، ۲۴٪ با گلیسون گرید ۹ و ۵٪ با گلیسون گرید ۱۰ بودند. میانگین سنی بیماران برابر با ۶۸/۴ سال و در رنج ۴۰ تا ۹۲ سال بود. همچنین میانگین PSA برابر با ۲۷/۳(۶ تا ۹۸) بود. Stage بیماری در اغلب موارد (۷۵٪) محدود به ار گان((Organ Confined(pT2) و در ۲۵ ٪ موارد با گسترش خارج کپسولی ((Extracapsular(pT3) بود. با این حال تهاجم perineural در بیش از ۷۰ ٪ موارد مشاهده شد(جدول۱).

و ضعیت بیان ایمونوهیستو شیمیایی مارکر CD10 در تمام نمونه های مورد بررسی خلاصه شده است. بر این اساس الگوی بیان، شدت بیان و شدت رنگ پذیری در نمونه های بدخیم تفاوت معنی داری را نشان دادند. به این صورت که بیان مارکر CD10 در بیش از ۵۰ در صد موارد بدخیم کاهش داشته است. همچنین شدت رنگ پذیری این مارکر نیز در نمو نه های بدخیم به طور معنی داری کمتر بود(جدول۲).

علاوه بر این ارزیابی ارتباط شـــدت رنگ پذیری با دیگر متغیر های مورد مطالعه نشان داد که ارتباط معنی داری بین شدت رنگ پذیری و gleason score وجود دارد.

جدول۱ : یافته های توصیفی بیماران

Characteristics	Mean(range) ± SD - Frequency(%)
Age	68.41(40-92)±12.4
Gleason Score	7.4(6-10)±1.3
PSA	27.3(6-98)±24.3
Stage	
Organ Confined(pt2)	24(75%)
Exctracapsular(Pt3)	8(25%)
Missing	9
Perineural Invasion	
Positive	29(70.7%)
Negative	12(23.5%)

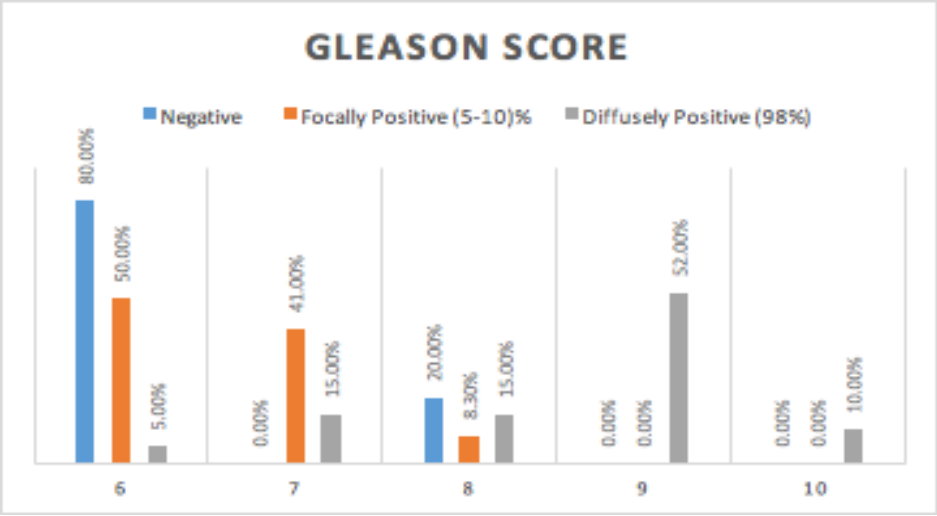
Abbreviations: PSA: Prostate-specific antigen

جدول۲: وضعیت بیان ایمنوهیستوشیمیایی مارکر CD10 در نمونه های مورد بررسی

Variable	Tumor Types		P value
	Malignant n=41	Benign n=10	
Expression pattern			P<0.0001
Negative	10(24.4%)	0	
Cytoplasmic	11(26.8%)	0	
Apical Membranous	15(36.6%)	0	
Apical Membranous& Cytoplasmic	5(12.2%)	10(100%)	
Expression Intensity			p=0.009
Negative	10(24.4%)	0	
Focally Positive(5-10%)	12(29.3%)	0	
Diffusely Positive	19(46.3%)	10(100%)	
Staining			P<0.0001
Negative	10(24.4%)	0	
Mild	6(14.6%)	0	
Medium	14(34.1%)	0	
Intensive	11(26.8%)	10(100%)	

جدول ۳: ارتباط شدت رنگ پذیری با دیگر متغیر های مورد مطالعه

Characteristics	CD 10 Expression			P Value
	Negative	Focally Positive	Diffusely Positive	
Age	67.9±14	65.08±14.3	70.79±9.5	0.5
PSA	22.5±19	21±22	32.4±32.2	0.1
Stage				
Organ Confined	6(100%)	9(90%)	9(56.3%)	0.045
Exctracapsular	0	1(10%)	97(43.8%)	
Perineural Invasion				
Positive	5(50%)	7(58.3%)	17(89.5%)	0.045
Negative	5(50%)	5(41.7%)	2(10.5%)	
Gleason Score				
6	8(80%)	6(50%)	1(5.3%)	p<0.0001
7	0	5(41.7%)	3(15.8%)	
8	2(20%)	1(8.3%)	3(15.8%)	
9	0	0	10(52.6%)	
10	0	0	2(10.5%)	



تصویر ۱: ارتباط شدت رنگ پذیری با **Gleason score**

بحث

سرطان پروستات یک بیماری هتروژن با علایم بالینی متفاوت، پاسخ به درمان و عواقب بالینی متنوع است. یکی از مهمترین چالش ها در درمان این بیماری شناسایی و تمایز دادن تومور هایی است که رشد اندک داشته و به میزان بسیار کمی به بیمار آسیب می زنند. اخیرا مطالعات ژنومیک نشان داده اند که این گونه تومور ها در سطح مولکولی رفتار متفاوتی از خود بروز می دهند. بنابراین این فرضیه وجود دارد که احتمالا بتوان مارکر های اختصاصی برای شناسایی و پیش بینی رفتار تومور پیشنهاد داد. از این رو مطالعه ی حاضر نیز در پی یافتن پاسخ این فرضیه به بررسی اهمیت مارکر CD10 در پیش بینی رفتار تومور پروستات پرداخته است.

یافته های مطالعه ی حاضر نشان دادند که بیان مارکر CD10 در بدخیمی های پروستات به طور معنی داری کمتر از بیماران با هایپرپلازی خوش خیم است. به طور دقیق تر یافته های ما نشان داد که الگوی بیان، شدت رنگ پذیری و میزان رنگ پذیری مارکر در بیماران بدخیم به طور معنی داری کمتر است. مجموعا این یافته بیان کننده ی کاهش بیان پروتئین CD10 در سلول های سرطانی نسبت به سلول های نرمال پروستات است. این یافته ها هم راستا با دیگر مطالعات انجام شده در این زمینه است. در مطالعه ای که توسط Mellisa و همکارانش انجام شد نشان داده شد که پروتئین CD10 در سلولهای بدخیم، هم در سطح مولکولی و هم در سطح پروتئین، کاهش بیان معنی داری نسبت به سلول های اپیتلیال غدد خوش خیم دارد(۱۲). علاوه بر این در یک مطالعه ی دیگر توسط Saranya نشان داده شد که تومور های بدخیم پروستات CD10 را بیان نمی کنند(۱۳). همچنین Freedland و همکارانش نیز در مطالعه ای که به بررسی بیان CD10 با استفاده از دو تکنیک RT-PCR و ایمنوهیستو شیمی پرداخته بودند نشان دادند که بیان این مارکر در بدخیمی های پروستات کاهش یافته یا کاملا از دست می رود(۱۴).

علاوه بر این یافته های مطالعه حاضر نشان داد که در نمونه های بدخیم،ارتباط معنی داری بین نمره گلیسون و میزان بیان CD10 وجود دارد. به این معنی که در گریدهای بالاتر سرطان بیان CD10 افزایش می یابد. بنابراین این احتمال وجود دارد که آنتی ژن CD10 در متاستاز پروستات نقش مهمی داشته باشد. یافته های مشابهی در پژوهش های قبلی در این زمینه گزارش شده است. در مطالعه‌ی Saranya نشان داده شد که بیان CD10 با توجه به نمره گلیسون در غدد بدخیم متفاوت بوده و این واقعیت را تأیید می کند که CD10 نقش مهمی در پیشرفت سرطان پروستات دارد (۱۵). در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۷ توسط Marc A Dall'Era و همکارانش انجام شد نشان داده شد که بیان CD10 با درجه گلیسون ، مرحله تومور و PSA سرم قبل از عمل ارتباط معنی داری دارد. این نتایج نشان می دهد که بیان CD10 توسط سرطان پروستات با یک فنوتیپ تهاجمی تر با پتانسیل بدخیمی بالاتر مربوط می شود ، که از نظر بافت شناسی با نمره گلیسون توصیف شده است. CD10 ابزار بالینی بالقوه ای را برای طبقه بندی سرطان پروستات برای پیش بینی رفتار بیولوژیکی تومور ارائه می‌دهد(۱۶). در مطالعه‌ی Achim Fleischmann، بیان CD10 با خصوصیات تهاجمی تومورها مانند بالا رفتن آنتی ژن اختصاصی پروستات قبل از عمل (PSA)، نمره بالاتر گلیسون و مرحله پیشرفته($P<۰/۰۰۰۱$) ارتباط مثبت داشت (۱۷). با این وجود بر خلاف مطالعه ی حاضر، Kaur و همکارانش در مطالعه ای که به ارزیابی میزان بیان CD10 در بیماران آدنوکارسینوم پروستات با درجه های گلیسون مختلف

پرداخته بودند، نشان دادند که بیان CD10 در درجات بالای تومور کاهش بیشتری را نشان می‌دهد. یافته‌های این پژوهشگر بر خلاف دیگر مطالعات منتشر شده در این زمینه هستند. علت این تفاوت می تواند مرتبط با حجم نمونه ی کم و احتمال خطای آنالیتیک در انجام مطالعه باشد(۱۸). بنابراین، مجموع این گزارشات در کنار یافته های مطالعه ی حاضر مطرح کننده ی اهمیت مارکر CD10 در پیش بینی رفتار توموری در سرطان پروستات است.

از جمله مشکلات موجود بر سر راه این پژوهش، گران بودن مواد و وسایل مصرفی آزمایشگاهی از جمله مارکر ایمونوهیستوشیمی مورد استفاده، تعداد کم تکنسین ماهر و کارآمد جهت انجام صحیح مراحل مختلف آماده کردن لام های ایمونوهیستوشیمی بود. همچنین عدم ارزیابی ارتباط CD10 با پاسخ به درمان تومور و میزان عود و بقای بیماران از دیگر محدودیت های مطالعه ی حاضر بود.

نتیجه‌گیری

به طور کلی یافته های مطالعه ی حاضر نشان می دهد که بیان مارکر CD 10 در تومور های بدخیم پروستات نسبت به هایپرپلازی ندولار خوش خیم، کاهش یافته و یا کاملا از بین می رود. با این حال مقایسه ی تغییرات بیان این مارکر در بین مراحل مختلف موارد بدخیم تومور با یکدیگر، نشان می دهد که در مراحل پیشرفته ی تومور، این مارکر افزایش بیان یافته و مرتبط با الگوی تهاجی تومور است.

منابع

1-Simforoush N, Nouralizadeh A, Soltani MH, Nafar M. Iranian Text book of urology. 2nd ed. Vol (2). Tehran: Teimourzadeh; 2013. p. 415-49.

2-Ghafoor A, Jemal A, Cokkinides V, Cardinez C, Murray T, Samuels A, et al. Cancer statistics for African Americans. CA Cancer J Clin. 2002;52(6):326-41.

3-Roshandel G, Ghanbari-Motlagh A, Partovipour E, Salavati F, Hasanpour-Heidari S, Mohammadi G, Khoshaabi M, Sadjadi A, Davanlou M, Tavangar SM, Abadi H. Cancer incidence in Iran in 2014: results of the Iranian National Population-based Cancer Registry. Cancer epidemiology. 2019 Aug 1;61:50-8.

4-Sadjadi A, Nooraie M, Ghorbani A, Alimohammadian M, Zahedi MJ, DarvishMoghadam S, et al. The incidence of prostate cancer in Iran: results of a population-based cancer registry. Arch Iran Med. 2007;10(4):481-5.

5-Malekzadeh R. Incidences of differnet cancers in Iran. The 16th International Congress of Geographic. Medicine Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. 2003;1(4).

6-Hosseini M, Jahani Y, Mahmoodi M, Eshraghian MR, Yahyapour Y, Keshtkar AA. The assessment of risk factors for prostate cancer in Mazandaran province, Iran. J Gorgan Uni Med Sci. 2008;10(3):58-64.

7-Brawer MK, Peehl DM, Stamey TA, Bostwick DG. Keratin immunoreactivity in the benign and neoplastic human prostate. Cancer Res. 1985;45(8):3663-7.

8-O'Malley FP, Grignon DJ, Shum DT. Usefulness of immunoperoxidase staining with high-molecular-weight cytokeratin in the differential diagnosis of small-acinar lesions of the prostate gland. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1990;417(3):191-6.

9-Jacobsen SJ, Katusic SK, Bergstralh EJ, Oesterling JE, Ohrt D, Klee GG, et al. Incidence of prostate cancer diagnosis in the eras before and after serum prostate-specific antigen testing. JAMA. 1995;274(18):1445-9

10-Shah RB, Zhou M, LeBlanc M, Snyder M, Rubin MA. Comparison of the basal cell- specific markers, 34betaE12 and p63, in the diagnosis of prostate cancer. Am J Surg Pathol. 2002;26(9):1161-8.

11-Gaudin PB, Reuter VE. Benign mimics of prostatic adenocarcinoma on needle biopsy. Anat Pathol 1997;2:111-34.

12-Ho ME, Quek SI, True LD, Morrissey C, Corey E, Vessella RL, Dumpit R, Nelson PS, Maresh EL, Mah V, Alavi M. Prostate cancer cell phenotypes based on AGR2 and CD10 expression. Modern Pathology. 2013 Jun;26(6):849.

13-Saranya D. *Analysis of Immunohistochemical Expression of CD10 in the Lesions of Prostate* (Doctoral dissertation, Chengalpattu Medical College, Chengalpattu).
14-Freedland SJ, Seligson DB, Liu AY, Pantuck AJ, Paik SH, Horvath S, Wieder JA, Zisman A, Nguyen D, Tso CL, Palotie AV. Loss of CD10 (neutral endopeptidase) is a frequent and early event in human prostate cancer. The Prostate. 2003 Apr 1;55(1):71-80.
15-Saranya D. Analysis of immunohistochemical expression of CD10 in the malignant lesions of prostate. IOSR-J of Dental and Med Sci. 2017;16:78-82.
16-Era M, True L, Siegel A, Porter M, Sherertz T, Liu A. Differential expression of CD10 in prostate cancer and its clinical implication. BMC Urology. 2007;1471 -90.
17-Fleischmann A, Schlimm T, Huland H, Kollermann J, Simon P, Mirlacher M et al. Distinct subcellular expression patterns of neutral endopeptidase in prostate cancer predict diverging clinical courses in surgically treated patients. Clinical cancer research. 2008;14:7838- 42.
18-Kaur M, Gupta R, Pant L, Singh S. CD10 expression pattern in prostatic adenocarcinoma: Elucidation of differences between Gleason's grades. The Malaysian journal of pathology. 2018 Apr 1;40(1):57-60.

Study of CD10 Immunohistochemical Marker Expression in Prostate Cancer and its Association with Some Clinicopathologic Markers

Parvin Kheradmand[1*], Sara Yousefzadeh[2]

1-Assistant Professor of Pathology.
2-Assistant of Pathology.

1,2-Department of Pathology, Faculty of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

**Corresponding author:*
Parvin Kheradmand; Department of Pathology, Faculty of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel:+989163068972
Email: parvinkheradmand@mail.com

Abstract

Background and Objective: The present study was designed to evaluate the frequency of CD10 in prostate carcinoma cells in order to evaluate its association with some clinicopathologic markers.

Subjects and Methods: In this cross-sectional descriptive study, tissue samples of patients referred to Imam Khomeini, Shahid Baqaei and Golestan hospitals of Ahwaz with the diagnosis of prostate adenocarcinoma and benign prostatic hyperplasia were used. Clinical and demographic data of patients were extracted from hospital records. Anti CD10 monoclonal antibody was used for immunohistochemical staining.

Results: Fifty one prostate samples (41 malignant and 10 benign) were studied. The mean age was 68.4 years. 36% of adenocarcinomas were Gleason Grade 6, 20% grade 7, 15% grade 8, 24% grade 9 and 5% grade 10. Stage of cancer was organ confined (pT2) in the majority of cases (75%). The pattern of expression, expression intensity and staining intensity in malignant specimens were significantly different than benign hyperplasia. CD10 expression decreased in more than 50% of malignant cases. Also, the staining intensity of this marker was significantly lower in malignant samples. In addition, evaluation of correlation between staining intensity with other studied variables showed that there was a significant relationship between staining intensity and Gleason score ($P < 0.0001$).

Conclusion: The findings indicate that expression of the CD10 marker in malignant prostate lesions in comparison with benign hyperplasia is decreased or abolished. However, among malignant lesions, this marker is expressed in more advanced stages of the tumor and is related to the more invasive pattern of tumor.

Keywords: Prostate adenocarcinoma, Gleason, Tumor grade, CD10.

►*Please cite this paper as:*
Kheradmand P, Yousefzadeh S. Study of CD10 Immunohistochemical Marker Expression in Prostate Cancer and its Association With Some Clinicopathologic Markers. Jundishapur Sci Med J 2019; 18(6):663-672

Received: Jan 5, 2020 **Revised: Feb 12, 2020** **Accepted: Feb 19, 2020**