مقایسهٔ آدنوئید سیستیک کارسینوما و آدنوکارسینوم پلی‌مورفوس low-grade به روش ایمونوهیستوشیمی

دکتر نصرالله ساغروانیان*، دکتر نوشین محتشم**، دکتر محمدتقی شاکری***

چکیده

سابقه و هدف: *تومورهای غده بزاقی اخیراً دستخوش تغییر قرار گرفته، انواع جدیدی از آنها شناسایی شده‌اند. از این میان دو تومور Adenoid cystic carcinoma (AdCC) و Polymorphous low-grade Adenocarcinoma (PLGA) دارای شباهت‌هایی هستند که می‌توانند سبب اشتباه تشخیصی شوند، به همین دلیل مطالعه حاضر با هدف مقایسه آدنوئید سیستیک کارسینوما و آدنوکارسینوم پلی‌مورفوس low-grade غدد بزاقی با استفاده صورت پذیرفت.*

مواد و روشها: *در این مطالعهٔ آزمایشگاهی-مقطعی، ۱۰ نمونه AdCC و ۸ نمونه PLGA به همراه ۵ نمونه از غده بزاقی مینور طبیعی به عنوان کنترل منفی پس از تأیید مجدد توسط دو پاتولوژیست برای IHC با نشانگرهای CEA، EMA، MSA، Vimentin، S-100، Tp53 و Ki-67 انتخاب گردیدند. اطلاعات حاصله به وسیلهٔ آزمون Mann-whiteny آنالیز شدند.*

یافته‌ها: *در بررسی حاضر بروز بیشتر CEA، MSA و Ki-67 در AdCC نسبت به PLGA مشاهده شد، به طوری که بروز بیشتر CEA در سلول‌های لومینال (P<۰/۰۰۱)، MSA (P=۰/۰۳٤) در غیرلومینال و Ki-67 (P<۰/۰۰۱) هم در سلول‌های لومینال و هم غیرلومینال در AdCC مشاهده شد و همچنین بروز بیشتر Vimentin و S-100 در PLGA نسبت به AdCC دیده شد. در این بین بروز نشانگرهای EMA و TP53 بین دو ضایعه دارای اختلاف معنی‌داری نبودند.*

نتیجه‌گیری: *با توجه به یافته‌های مطالعهٔ حاضر می‌توان به هنگام اشکال در تشخیص از IHC کمک گرفت. در این میان نشانگرهای CEA، Ki-67 و Vimentin از اهمیت بیشتری برخوردارند. نشانگرهای S-100 و MSA دارای حساسیت کمتری بوده، EMA و P53 در این خصوص کارآیی قابل توجهی ندارند.*

کلید واژگان: *Adenoid cystic carcinoma، Polymorphous low-grade Adenocarcinoma، Immunohistochemistry*

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱/۱۸ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۱۰/۳ تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۷/۱۰/٤

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دوره ۲٦، شماره ٤، زمستان ۱۳۸۷، ۳٦۲-۳۵۵

مقدمه

تومورهای غده بزاقی بخش مهمی از پاتولوژی دهان و فک و صورت را به خود اختصاص می‌دهند. در اکثر مطالعات موکواپیدرموئیدکارسینوما، آدنوئید سیستیک کارسینوما (AdCC) و پلی‌مورفوس لوگرید آدنوکارسینوما (PLGA) جزء شایع‌ترین بدخیمی‌های غده بزاقی محسوب می گردند(۱،۲).

AdCC توموری بازالوئید است که حدود نیمی از موارد آن در غدد بزاقی مینور به ویژه در کام رخ می‌دهد. تومور رشد آهسته‌ای داشته، درد یکی از یافته‌های مهم آن به واسطه تمایل عصبی تومور می‌باشد، که حتی می‌تواند موجب پارالیزی عصب فاسیال شود. از نظر هیستوپاتولوژی دو نوع سلول اصلی اپی‌تلیال داکتال و میواپی‌تلیال در این تومور دیده می‌شوند. سه الگوی مهم بافت‌شناسی این تومور انواع توبولار، کریبریفرم و سولید است که البته اغلب ترکیبی از همگی دیده می‌شود، اگر چه این بدخیمی high grade است ولی در اکثر موارد آتی‌پی سلولی نداشته،

* نویسندهٔ مسئول: استادیار گروه آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد.
E-mail:saghravaniann@mums.ac.ir

** استادیار گروه آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد.

*** دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد.

Archive of SID

www.SID.ir

اشکال میتوتیک هم به جز در نوع سولید نادر می‌باشند. استرومای تومور معمولاً هیالینیزه بوده اما می‌تواند نماهای موسینوزومیگزوئید نیز داشته باشد(۳،٤).

PLGA یک بدخیمی اپی‌تلیالی با درجه پایین غده بزاقی است که دارای مشخصاتی از قبیل یکنواختی سیتولوژیک، گوناگونی مورفولوژیک و الگوی رشدی اینفیلتراتیو با توانایی متاستاتیک کم می‌باشد(٤،٥).

این ضایعه به غدد بزاقی مینور منحصر است، اگر چه نمونه‌های نادری از درگیری غدد ماژور مانند پاروتید نیز گزارش شده‌اند. دومین بدخیمی، بزاقی بوده، اشکال هیستولوژیک متنوعی از این ضایعه ارائه شده که شامل طرح‌های لوبولار، پاپیلری سیستیک، کریبریفرم و ترابکولار می‌باشد. استرومای تومور دارای نواحی موسینوز و هیالینیزه است و اغلب تومور بدون کپسول می‌باشد، بنابراین به حاشیه‌ها دست‌اندازی می‌کند. عصب دوست بودن ضایعه از مشخصات آن بوده، در عین حال به گسترش عروقی نیز تمایل دارد(۹-٦،٤).

از دید بالینی و اپیدمیولوژی هر دو تومور تمایل بسیار فراوانی به بروز در غدد بزاقی مینور داشته، شایع‌ترین مکان درگیری آنها کام می‌باشد. همچنین هر دو ضایعه در سنین بزرگسالی با شیوع بیشتر در زنان دیده می‌شوند که در مجموع نقش PLGA در این یافته‌ها بیشتر است. هر دو تومور عصب دوست بوده، با علائمی مثل درد همراه هستند. در مقایسه سیتوژنیک دو تومور نیز متوجه ابنرمالیتی کروموزوم ۱۲ در هر دو تومور گردیده اند(۱۲-۱۰،٤).

افتراق اصلی و اولیه دو تومور براساس یافته‌های سیتولوژیک است، چرا که سلول‌ها در PLGA اصلاً نمای بازالوئید سلول‌ها در AdCC را ندارند. رشدهای پاپیلری و فاسیکولار در AdCC نادر است و در مقابل PLGA فضای غربالی وسیع مملو از (GAG) گلیکوز آمینوگلیکان‌ها را ندارد. ولی در عین حال با توجه به شباهت‌های فوق، اولین تشخیص افتراقی یکدیگر محسوب می‌گردند(٤). این مطالعه با توجه به گستردگی و تنوع نشانگرها تقریباً منحصر به فرد می‌باشد و این نکته با توجه به مطالعه Darling (۲۰۰۲) که به بررسی اجمالی مقایسه ایمونوهیستوشیمیایی دو ضایعه پرداخته، مشهود است(۱۳).

این تحقیق با هدف کمک به تشخیص افتراقی دو توموری که شباهت‌های بالینی و هیستوپاتولوژی فراوانی با هم داشته در عین حال درمان و پروگنوز متفاوتی دارند، صورت پذیرفت، چرا که در مقابل پیش‌آگهی ضعیف AdCC در قبال درمان‌های سخت‌گیرانه آن، PLGA پروگنوز بهتری داشته، درمان‌های ساده‌تری طلب می‌کند.

مواد و روشها

در این مطالعه آزمایشگاهی مقطعی که نمونه‌گیری آن مبتنی بر هدف است، ۱۰ نمونه از بلوک‌های پارافینی AdCC و ۸ نمونه PLGA از بایگانی بخش آسیب‌شناسی دانشکده دندانپزشکی مشهد، پس از تأیید تشخیص‌های قبلی توسط دو پاتولوژیست براساس مبانی هیستوپاتولوژی دقیق و میزان بافت کافی انتخاب گردیدند. سپس برش‌های سریالی ٤ میکرونی از هر نمونه جهت بررسی‌های ایمونوهیستوشیمی با نشانگرهای Ki-67، Vimentin، S100، CEA، EMA، MSA و TP53 (همگی از کمپانی Dakocytomation, Denmark, Copenhagen) تهیه شد.

برش‌های بافتی پس از پارافین‌زدایی توسط گزیل و آبدهی از الکل مطلق تا ۷۰ درجه، جهت مهار پراکسیداز داخلی به مدت ۱۰ دقیقه در آب اکسیژنه قرار داده شده، سپس به منظور بازیافت آنتی‌ژنی محلول سیترات بافر شدند. سپس نمونه‌ها ابتدا هفت دقیقه در مایکروویو با قدرت ۱۰۰٪ جهت رسیدن به نقطه جوش و بعد پانزده دقیقه با قدرت ٤۰٪ برای باقی ماندن در همان درجه و سپس پانزده دقیقه در هوای اتاق جهت سرد کردن قرار داده شدند. پس از این مرحله در حد فاصل مراحل بعدی شامل افزودن آنتی‌بادی اولیه، آنتی‌بادی ثانویه Link، استرپتواویدین بیوتین SAB، کروموژن و هماتوکسیلین میر (Mayer) (جهت رنگ‌آمیزی زمینه) می‌باشد، به منظور شستشو و رقیق‌سازی از محلول Tris-buffered solution (pH=۷/٦ و ۲۰ mmol/1Tris و ۱٤٥mmol/1Nacl) استفاده شد. در نهایت لام‌ها با الکل مطلق آبگیری شده، با چسب انتلان مانته گشتند.

سپس سلول‌های رنگ گرفته با بزرگنمایی ٤۰۰ برابر در میانگین یکصد سلول تحت شمارش قرار گرفتند. در نهایت یافته‌ها با استفاده از آزمون Mann-Whitney مورد تجزیه و

Archive of SID
www.SID.ir

تحلیل قرار گرفتند. در ادامه برای تشخیص افتراقی دو تومور با استفاده از منحنی ROC نسبت به یافتن بهترین نقطه برش (Cut off point) برای متغیرهای مورد مطالعه اقدام و سپس حساسیت متغیر مورد نظر در تشخیص محاسبه شد.

یافته‌ها

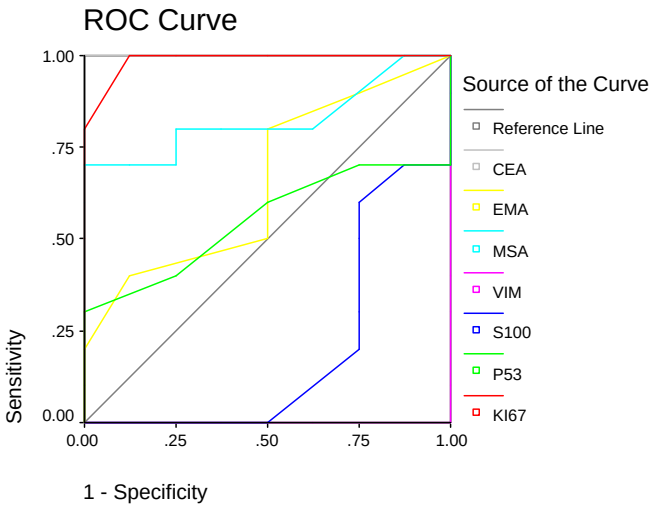
پس از تهیه اسلایدها، نمونه‌ها توسط دو پاتولوژیست به طور جداگانه مورد بررسی و بدنبال شمارگان بروز هر نشانگر درصد سلول حساسیت و ویژگی هر کدام براساس نقطه برش بدست آمد (نمودارهای ۱و۲).

بروز مارکرهای CEA و EMA در غدد بزاقی مینور تقریباً مشابه یکدیگر می‌باشد. به طوری که بروز هر دو در اطراف مجاری رابط و مخطط مشاهده می‌شود، اما این بروز در EMA واضح‌تر بوده، علاوه بر این در اطراف آسینی‌ها بروز کانونی نیز دارد. حال آنکه هیچ بروز مثبتی از CEA در اطراف آسینی موکوسی رویت نگردید.

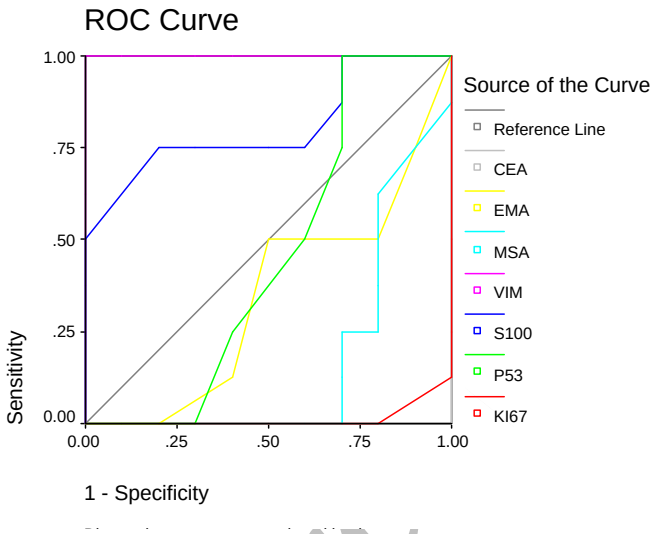
به نظر می‌رسد رنگ‌آمیزی S-100 سلول‌های میواپی‌تلیال اطراف مجاری رابط و مخطط را تحت تأثیر قرار داده است، بنابراین مجاری برعکس آسینی‌ها که هیچ بروز مثبتی نداشته‌اند، کاملاً رنگ گرفته‌اند. در ضمن الیاف عصبی درون بافت نیز بروز کاملاً قوی از نشانگر را نشان می‌دادند. در خصوص MSA نیز می‌توان به رنگ‌پذیری سلول‌های میواپی‌تلیال در اطراف مجاری رابط و آسینی‌ها اشاره کرد. همچنین در عروق خونی بروز مثبت قوی از نشانگر مشاهده شد.

نشانگرهای تکثیر سلولی Ki-67 و TP53 نیز بروز مثبتی را در اطراف مجاری نشان دادند، که این یافته در مورد Ki-67 با شدت بیشتری مطرح گردید. Vimentin کاملاً در زمینه سبب رنگ‌پذیری گردیده، استرومای اندک غده را تحت تأثیر قرار داد.

از میان نشانگرهای مورد مطالعه، Ki-67 از نظر تکثیر (اشکال ۱ و ۲) و CEA در گروه نشانگرهای اپی‌تلیالی (اشکال ۳ و ٤) و ویمنتین در بین نشانگرهای مزانشیمال ارزش تشخیصی واضحی دارند (جداول ۱و۲).



نمودار ۱- منحنی ROC جهت ارزیابی حساسیت- ویژگی هر یک از نشانگر ها در تشخیص AdCC



نمودار ۲- منحنی ROC جهت ارزیابی حساسیت- ویژگی هر یک از نشانگر ها در تشخیص PLGA

به این معنی که میانگین بروز هسته‌ای Ki-67 در AdCC ۲۲/۵٪ ولی در PLGA ۳/۸۸٪ است. بنابراین با در نظر گرفتن نقطه برش مساوی ۹/۵٪، این نشانگر در تشخیص AdCC و PLGA به ترتیب دارای حساسیت ۱۰۰٪ و ۸۷/۵٪ می‌باشد.

اما در خصوص TP53 این یافته‌ها به یکدیگر نزدیک بوده (AdCC=۱۷/۱٪ و PLGA=۱۲٪)، نمی‌توان با صراحت از اختلاف بروز این نشانگر در تومورها سخن گفت.

www.SID.ir

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار AdCC و PLGA در نشانگرهای مختلف و مقایسهٔ آنها با آزمون Mann-Whitney

نشانگر	PLGA		AdCC		نتیجه آزمون P-value
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
Ki-67	۳/۳۰	۳/۸۸	۹/۲۰	۲۲/۵۰	کمتر از ۰/۰۰۱
P53	۱۱/٤٤	۱۲/۰۰	۱۵/۸۵	۱۷/۱۰	۰/۷٦٤
CEA	۱/۱۳	۱/۸۸	۷/٦۲	۱۰/۵۰	کمتر از ۰/۰۰۱
EMA	۱۰/۳۳	۱٦/۸۸	۱۹/٤٤	۲٦/۵۰	۰/۲۷٤
MSA	۱۰/۳۵	۲۷/۵۰	۲۲/٦٤	۵۲/۵۰	۰/۰۳٤
S100	۱۵/۵۳	٤۸/۷۵	۱۸/۹٤	۳۰/۳۰	۰/۰۲۷
Vimentin	۱۳/٤۸	٦۵/٦۳	۱۳/٦۱	۱٦/٤۰	کمتر از ۰/۰۰۱

جدول ۲- ارزش تشخیصی نشانگرهای مورد مطالعه براساس نقاط برش تعین شده با منحنی Received operating characteristic curve (ROC)

نشانگر	AdCC		PLGA	
	تشخیص PLGA	تشخیص AdCC	تشخیص PLGA	تشخیص AdCC
Ki-67 (براساس نقطه برش ۹/۵)	۰	۱۰	۷	۱
P53 (براساس نقطه برش ۵)	٤	٦	٤	٤
CEA(براساس نقطه برش ۴/۵)	۰	۱۰	۸	۰
EMA (براساس نقطه برش ۲۰)	۵	۵	٤	٤
MSA (براساس نقطه برش ۲۵)	۲	۸	۵	۳
S100 (براساس نقطه برش ۵۰)	۱۰	۰	٤	٤
Vimentin (براساس نقطه برش ۴۵)	۰	۱۰	۸	۰

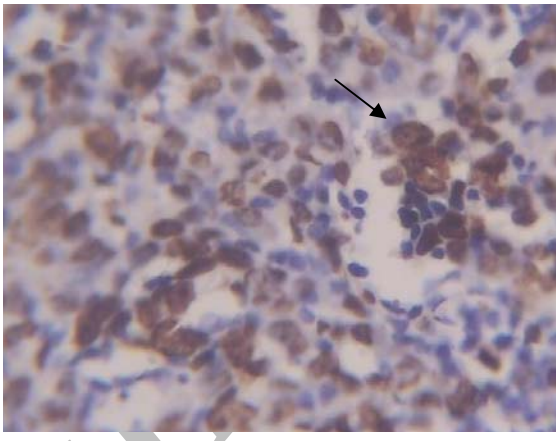
گر چه ظهور مارکرهای اپی‌تلیالی EMA و CEA در AdCC مشهودتر است، اما اختلاف بروز در مورد CEA نمود بیشتری دارد (P<۰/۰۰۱). به طوری که با cut off =٤/۵٪ point برای CEA این نشانگر دارای حساسیت ۱۰۰٪ در تشخیص هر دو تومور است. در عین حال از نظر الگوی بروز نیز تفاوت‌هایی دیده می‌شود، به این معنی که در AdCC هر دو نشانگر در اطراف سلول‌های لومینال دیده می‌شوند اما در PLGA بروز CEA اغلب به صورت کانونی در اطراف سلول‌های لومینال می‌باشد. EMA نیز هم در سلول‌های لومینال و هم غیرلومینال و هم اطراف مجاری مشاهده می‌گردد.

نشانگرهای MSA و Vimentin در این مطالعه نیز تصاویر متفاوتی از بروز را نشان می‌دهند. البته اختلاف واضح در بروز Vimentin دیده می‌شود، به طوری که میانگین بروز این نشانگر در PLGA برابر ٦۵/٦۳٪ است. حال آنکه این مقدار در AdCC مساوی ۱٦/٤٪ می‌باشد (P<۰/۰۰۱). اما در خصوص MSA بروز بیشتر این نشانگر در AdCC با توجه به نقش گسترده سلول‌های میواپی‌تلیال قابل پیش‌بینی بود، به طوری که میانگین بروز آن در AdCC برابر ۵۲/۵٪ می‌باشد. حال آنکه در PLGA این مقدار به ۲۷/۵٪ کاهش می یابد،(P=۰/۰۳٤). از سوی دیگر الگوی بروز آن نیز در AdCC به صورتی است که هم در سلول‌های میواپی‌تلیال و هم در سلول‌های اطراف فضای لومینال دیده می‌شود، در صورتی که در PLGA بروز آن بیشتر در اطراف فضای کیستیک آن هم به صورت کانونی مشاهده می‌شود. S-100 نیز بروز واضح‌تری در سلول‌های لومینال بویژه در PLGA داشته، علاوه بر این در PLGA نیز شاهد بروز کانونی قوی از این نشانگر هستیم. در عین حال میانگین بروز S-100 در

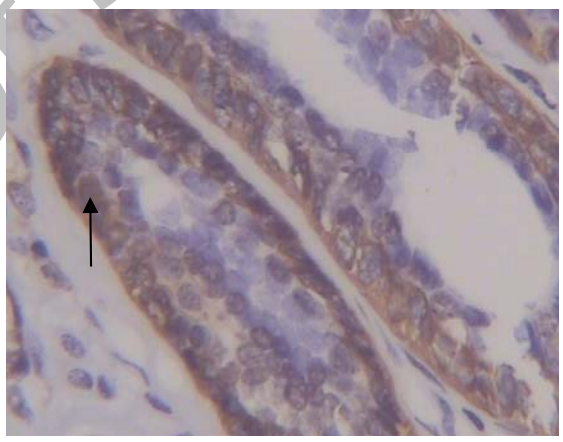
Archive of SID

www.SID.ir

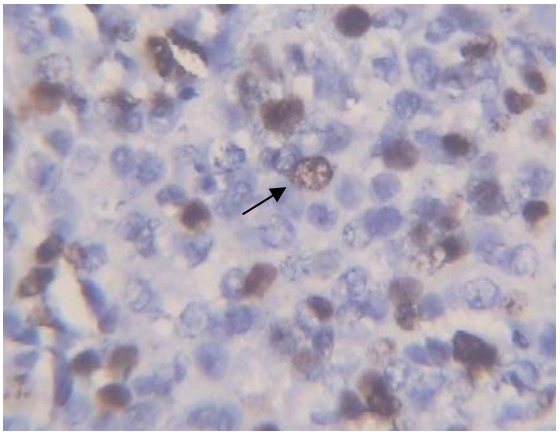
PLGA برابر ٤٨/٧٥٪ است ولی این مقدار در AdCC به ۳۰/۳۰٪ کاهش می‌یابد(P=۰/۰۲۷).



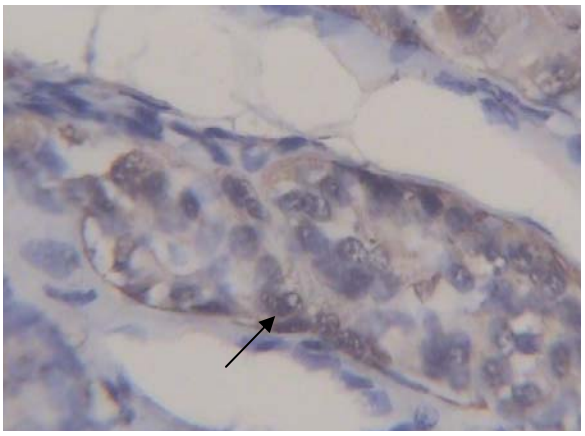
شکل ۱- بروز مثبت و قوی Ki-67 در AdCC



شکل ۲- بروز ضعیف Ki-67 در PLGA



شکل ۳- بروز مثبت و قوی CEA در AdCC



شکل ۴- بروز ضعیف CEA در PLGA

بحث

در این مطالعه سعی شده است با مقایسه ایمونوهیستوشیمی هفت گانه، نسبت به تفکیک دو تومور تقریباً مشابه PLGA و AdCC که در رتبه نخست تشخیص افتراقی نسبت به یکدیگر قرار دارند ولی دارای سیر بالینی و پیش‌آگهی متفاوت می‌باشند، اقدام گردد(۱،۱۱).

در رابطه با نشانگرهای تکثیر و کنترل سلولی، مطالعه حاضر نقش Ki-67 را جهت تفکیک دو تومور از یکدیگر قابل توجه می‌داند(P<۰/۰۰۱). این یافته با مطالعه Gnepp (۲۰۰۲) و Skalova و همکاران (۱۹۹۷) هماهنگی داشته، می‌تواند جهت افتراق این دو تومور از یکدیگر مفید باشد(۳،١٤). بروز کمتر و نامشخص Ki-67 در PLGA در دیگر مطالعات نیز مورد تأیید قرار گرفته است(۱۳،۱۵).

اما در مورد TP53، این مطالعه مشابه WHO به نتیجه‌ای که ارتباط کافی و مشخصی را در بر داشته باشد، دست نیافته است(٤).

عدم ارتباط معنی‌دار آن شاید بواسطه عدم نقش‌پذیری TP53 در تومورژنز ضایعاتی مانند AdCC باشد که سبب ایجاد عدم ارتباط بین تغییرات ژن TP53 و رنگ‌پذیری ایمنی مورد نظر می‌گردد، حال آنکه مثلاً در مطالعه Kiyoshima و همکاران (۲۰۰۱) در موکواپی‌درموئید کارسینوما بین grade تومور و پاسخ ایمنی برای Ki-67 ارتباط معنی‌داری دیده می‌شود(١٦).

Archive of SID
www.SID.ir

در خصوص نشانگرهای اپی‌تلیالی، اگر چه هر دو نشانگر EMA و CEA در AdCC بیشتر از PLGA بروز یافته، اما نقش CEA (P<۰/۰۰۱) نسبت به EMA (P=۰/۲۷٤) در تفکیک ایمونوهیستوشیمیایی بین دو تومور واضح‌تر به نظر می‌رسد. همچنین از نظر الگوی بروز، هر دو نشانگر به یک نسبت در اطراف سلول‌های لومینال در AdCC بروز می‌نمایند که این یافته مشابه مطالعه Gnepp (۲۰۰۲) می‌باشد ولی در PLGA بروز CEA اغلب به صورت کانونی در اطراف لومن‌ها می‌باشد حال آن که EMA گستردگی بیشتری دارد و نسبت به AdCC بروز بیشتری یافته است(۱۷).

همچنین از نظر بروز Vimentin اختلاف معنی‌داری بین دو ضایعه مشهود بود(P<۰/۰۰۱). این یافته با آنچه در تحقیق Darling (۲۰۰۲) و WHO (۲۰۰۵) آمده نیز هماهنگی دارد (٤،۱۳). ر خصوص نشانگر S-100 که مطالعات زیادی بر روی آن در این زمینه انجام پذیرفته، یافته‌های این تحقیق نیز نشان‌دهنده بروز بیشتر آن در PLGA است(P=۰/۰۲۷). البته میزان بروز و شدت این اختلاف در مطالعات گوناگون متغیر عنوان شده، مثلاً Ferriero (۱۹۹٤) بروز S-100 را در PLGA متوسط تا قوی و در AdCC ضعیف تا متوسط بیان می‌کند ولی Simpson و همکاران (۱۹۹۱) بروز S-100 را در AdCC حتی منفی و Regezi و همکاران (۱۹۹۱) آن را در PLGA قوی گزارش کرده‌اند(۲۰-۱۸).

در خصوص MSA همان گونه که از نقش سلول‌های میواپی تلیال در تومور ژنز AdCC انتظار می‌رفت، اختلاف معنی‌داری مشاهده شد(P=۰/۰۳٤). این یافته با برخی مطالعات انجام شده، هماهنگی دارد(۱۵،۱۹).

از سوی دیگر نحوه بروز این نشانگر در AdCC مشابه مطالعه Chen و همکاران (۱۹۸۸) هم در سلول‌های اطراف فضای کیستیک کاذب و هم در سلول‌های میواپی‌تلیال و غیرلومینال به ویژه با الگوی رشد توبولار دیده می‌شود(۲۱).

امروزه نشانگرهای زیادی از نظر IHC جهت افتراق این دو تومور از یکدیگر به کار گرفته می‌شوند. DeAraujo و DeSause (۱۹۹٦) انواع خاصی از سیتوکراتین‌ها را با بروز بیشتر در هر تومور مشاهده کرده(۲۲)، Epivitanus و همکاران (۲۰۰۷) بروز بیشتر آلفا SMA و C-Kit را در AdCC نسبت به PLGA گزارش کرد(۲۳). Woo و همکاران (۲۰۰٦) از بروز صددرصدی CD43 در AdCC در مقابل ۷/۱٪ آن در PLGA استفاده کرده(۲٤)، Penner و همکاران (۲۰۰۲) متوجه شدند که galectin-3 نقش مهمی در افتراق این دو از یکدیگر ندارد که این یافته توسط Ferrazzo و همکاران (۲۰۰۷) نیز تأیید گردیده است(۲۵،۲٦). Loducca و همکاران (۲۰۰۰) با بررسی کلاژن IV و الاستین متوجه ذخیره لایه نازکی از آنها در اطراف ساختمان‌های تومورال PLGA و حاشیه ضخیم رسوب آنها در AdCC شدند(۲۷).

در مقابل Shintani و همکاران (۱۹۹۷) الاستین و کلاژن IV به طور کامل یا پارسیل در نواحی تهاجمی AdCC غایب هستند(۲۸).

Gnepp و EL-Mofty نیز به بررسی GFAP در PLGA پرداخته، فقدان یا بروز کم آن را در این ضایعه تأیید کرده‌اند(۲۹).

شاید به همین دلیل است که Darling و همکاران (۱۹۹۷) معتقدند تمایز IHC بین PLGA و AdCC هنوز مشکوک بوده، نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد(۱۳). در نهایت، تحقیقات بیشتر و جامع‌تر در این زمینه لازم به نظر می‌رسد و امید است که مطالعات اولیه نظیر آنچه در این تحقیق مورد ارزیابی قرار گرفته، کارگشای این مشکل گردد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر می‌توان بیان کرد که در مواردی که در تشخیص این دو تومور به دلیل شباهت‌های ذکر شدهٔ بالینی و هیستوپاتولوژیکی به اشکال برمی‌خوریم می‌توان از ایمونوهیستوشیمی به عنوان یک ابزار مهم آزمایشگاهی کمک گرفت که در این میان نشانگرهای CEA، Ki-67 و Vimentin از اهمیت بیشتر و انواع A100 و MSA از حساسیت کمتری برخوردار بوده، در عین حال EMA و P53 کارآیی درخور توجهی نداشتند.

تقدیر و تشکر

در خاتمه از کمک‌های معاونت محترم پژوهشی دانشگاه و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشکده دندانپزشکی مشهد به

Archive of SID
www.SID.ir

دلیل حمایت‌های مالی و کمک‌های فراوان در انجام این
تحقیق سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE: Oral & Maxillofacial pathology. 2nd Ed. Philadelphia: USA, W.B. Saunders Co. 2008;Chap11:473-477, 495-498.
2. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK: Oral pathology-clinical pathologic correlation. 4th Ed. Philadelphia: USA, W.B. Saunders Co. 2008;Chap8:202-209.
3. Gneep DR: Diagnostic surgical pathology of the head and neck. 1st Ed. Philadelphia: USA, W.B. Saunders Co. 2002;Chap6:349-354,380-384.
4. Barnes L, Eveson J, Reichard P, Sidransky D: World health organization classification of Tumers-Pathology and Genetics of head and Neck Tumors. 1st Ed. Lyon: IARC Press 2005;Chap5:212-215, 221-240.
5. Cawson RA, Binnie WH, Speight PM: Lucas's Pathology of Tumors of the oral tissues. 5th Ed. London: Churchill Livingstone 1998;Chap52:389-391,393-396.
6. Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM: Relative frequency of intra-oral minor salivary gland tumors: a study of 380 cases from northern California and comparison to reports from other parts of the world. J Oral Pathol Med 2007;36:207-214.
7. Yih WY, Kratochvil FJ, Stewart JC: Intraoral minor salivary gland neoplasms: review of 213 cases. J Oral Maxillofac Surg 2005;63:805-810.
8. Wang D, Li Y, He H, Liu L, Wu L, He Z: Intraoral minor salivary gland tumors in a Chinese population: a retrospective study on 737 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Endod 2007;11;94-100.
9. Tamiolakis D, Thomaidis V, Tsamis I, Kariki E, Kotini A, Lambropoulou M: Polymerphous low-grade adenocarecinoma of the parotid gland. Acta Medica 2004;1:3-6.
10. Vincent SD, Hammond HL, Finkelstein MW: Clinical and therapeutic features of polymorphous low-grade adenocarcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;77;41-47.
11. Pogodzinski MS, Sabri ANH, Lewis JE, Olsen KD: Retrospective study and review of polymorphous low-grade adenocarcinoma. Laryngoscope 2006;12:2145-2149.
12. Martins C, Fonseca I, Roque L: Cytogenic similarities between two salivary gland carcinoma S: adenoid cystic carcinoma and polymorphous low grade adenocarcinoma. Cancer Genet Cytogenet 2001;128:130-136.
13. Skalova A, Simpson RH, Lehtonen H, Leveivo I: Assessment of proliferative activity using the MIB1 antibody help to distinguish polymorphous low grade adenucarcinoma from adenoid cystic carcinoma of salivary glands. Pathol Res Pract 1997;10:695-703.
14. Darling MR, Sehnieider JW, Phillips VM: Polymorphous low-grade adenocarcinoma and adenoid cystic carcinoma: a review and comparison of immunohisto chemical markers. Oral Oncology 2002;7:641-645.
15. Beltran D, Faquin WC, Callagher G, August M: Selective immunohistochemical comparison of polymorphous low-grade adenocarcinoma and adenoid cystic carcinoma. J Oral Maxillofac Surg 2006;3:415-423.
16. Kiyoshima T, Shima K, Kobayashi I: Expression of P53 tumor suppressor gene in adenoid cystic and mucoepidermoid carcinomas of the salivary glands. Oral Oncol 2001;3:315-322.

Archive of SID
www.SID.ir

17. Gnepp DR, Chen JC, Warren C: Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glomd: An immunohistochemical and clinicopathologic study. Am J Surg Pathol 1988;12:461-468.
18. Ferreiro JA: Immunohistochemical analysis of salivary gland canalicular carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathod 1994;78:761-765.
19. Simpson RHW, Clarke TJ Sarsfield PTL, Babajews AV: Salivary duct adenocarcinoma. Histopatology 1991;18: 229-235.
20. Regezi JA, Zarbo RJ, Stewart JC, Courtney RM: Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary gland. A comparative histologic and immunohistochemical study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;4:469-475.
21. Chen JC, Gnepp DR, Bedrossian CWM: Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: An immunohistochemical analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988;65:316-326.
22. De Araujo VC, De Sause SOM: Expression of different keratins in Salivary gland tumors. Oral Oncol Eur J Cancer 1996;32B:14-18.
23. Epivatianos A, Poulopoulos A, Dimitrakopoulos I: Application of alpha-smooth muscle actin and C-Kit in the differential diagnosis of adenoid cystic carcinoma from polymorphous low-grade adenocarcinoma. Oral Oncol 2007;43:67-76.
24. Woo VL, Bhuiya T, Kelsch R: Assessment of CD43 expression in adenoid cystic carcinoma, polymorphous low-grade adenocarcinoma and monomorphic adenomas. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;102;4:495-500.
25. Penner CR, Folpe AL, Budnick SD: Gkit expression distinguishes salivary gland cystic carcinoma from polymorphous low-grade adenocarcinoma. Mod Pathol 2002;15:687-691.
26. Ferrazzo KL, Alvez SM, Santos E, Martins MT, De Sousa SM: Galection-3 immunoprofile in adenoid cystic a and polymorphous low-gradenocarcinoma of salivary glands. Oral Oncol 2007;43:580-585.
27. Laducca SV, Raitz R, Araujo NS, Araujo VC: Polymorphous low-grade adenocarcinoma and adenoid cystic carcinoma: distinct architectural composition revealed by collagen IV, laminin and their ligands. Histopathology 2000;37:118-123.
28. Shintani S, Alcalde R, Matsumura T, Terakado N: Extra cellular matrices expression in invasion area of adenoid cystic carcinoma of salivary glands. Cancer letters 1997;116:9-14.
29. Gnepp DR, EL-Mofty S: Polymorphous low-grade adenocarcinoma gelial fibrillary acidic protein staining in the differential diagnosis with cellular mixed tumors. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997;83: 691-695.

Archive of SID

www.SID.ir