مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره پانزدهم، شمارهٔ ۴، تیر ۱۳۹۲، صفحه ۶۹-۶۳

ارزیابی و مقایسه تراکم ماست سل در پلئومورفیک آدنوما، موکواپیدرموئید کارسینوما و آدنوئید سیستیک کارسینومای غدد بزاقی با رنگ آمیزی تولوئیدین بلو

صفورا سیفی(DDS)[۱]، فرزاد یزدانی(MD)[۲]، علی بیژنی(MD)[۳]، نعیمه رعیت (DDS)[۴]، پویان امینی شکیب(DDS)[۵*]

۱- گروه آسیب شناسی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- گروه آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۴- دانشگاه علوم پزشکی بابل
۵- مرکز تحقیقات مواد دندانی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۱/۵/۱۱، اصلاح: ۹۱/۶/۸، پذیرش: ۹۱/۸/۱۷

خلاصه

سابقه و هدف: تومورهای غدد بزاقی دارای شیوع نسبتا کمی بوده و ۶-۳٪ تومورهای سر و گردن را تشکیل می دهند. در ارتباط با نقش و عملکرد ماست سل ها در ضایعات تومورال نتایج متناقضی به چشم می خورد و در زمینه تومورهای غدد بزاقی مطالعات اندکی صورت گرفته است. این مطالعه به منظور ارزیابی و مقایسه تراکم ماست سل ها در نئوپلاسمهای خوش خیم و بدخیم غدد بزاقی و ارتباط آن با درجه تمایز تومور در بدخیمی ها انجام شد.

مواد و روشها: در این مطالعه تحلیلی، ۳۳ بلوک پارافینه پلئومورفیک آدنوما و۳۰ بلوک پارافینه نئوپلاسم های بدخیم غدد بزاقی (۱۴ مورد موکواپیدرموئید کارسینوما،۱۶ مورد آدنوئید سیستیک کارسینوما) از فایل های آرشیو بیمارستان امیر اعلم تهران خارج شد و دو برش از هر بلوک تهیه شده و تحت رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین جهت تائید تشخیص و تعیین درجه بدخیمی موکواپیدرموئید کارسینوما و رنگ آمیزی تولوئیدین بلو برای شناسائی ماست سل ها قرار گرفتند. تراکم ماست سل ها در تومورهای خوش خیم و بدخیم با درجه بدخیمی بالا و پائین مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها: تراکم ماست سل در پلئومورفیک آدنوما ۳/۰۳±۳/۱۲، در بدخیمی با درجه پائین (موکواپیدرموئید کارسینوما grade I) ۶/۲۲±۱۳/۲۵ و در بدخیمی با درجه بالا (موکواپیدرموئید کارسینوما grade III، آدنوئید سیستیک کارسینوما) ۲/۷۴±۱/۴۷ بود. اختلاف آماری معنی داری در تراکم ماست سل در نئوپلاسم های خوش خیم و بدخیم غدد بزاقی وجود نداشت (p=۰/۱۰۷). تراکم ماست سل ها در بدخیمی با درجه پائین بطور معنی داری بیشتر از نئوپلاسم های خوش خیم (p=۰/۰۰۱) و بدخیم با درجه بالا (p=۰/۰۰۷) بود. همچنین تراکم ماست سل ها در موکواپیدرموئید کارسینومای grade I بطور معنی داری بیشتر از grade III بود (p=۰/۰۲۷).

نتیجه گیری: براساس نتایج این مطالعه تراکم ماست سل ها با روند تومورژنز و درجه بدخیمی در تومورهای بزاقی مرتبط است. بطوریکه تراکم آنها با آغاز روند بدخیمی افزایش یافته و با پیشرفت درجه بدخیمی در تومورهای بدخیم بزاقی کاهش می یابد.

واژه های کلیدی: پلئومورفیک آدنوما، موکواپیدرموئید کارسینوما، آدنوئید سیستیک کارسینوما، ماست سل، تولوئیدین بلو.

مقدمه

تومورهای غدد بزاقی نئوپلاسم هایی با شیوع نسبتاً کم هستند که بخش مهمی از پاتولوژی فک و صورت را تشکیل می دهند. شایع ترین تومور خوش خیم غده بزاقی پلئومورفیک آدنوما است که بهترین روش درمان آن جراحی بوده و معمولا پیش آگهی بیمار مبتلا، عالی است. شایع ترین تومورهای بدخیم غدد بزاقی موکواپیدرموئیدکارسینوما و سپس آدنوئید سیستیک کارسینوما بوده، که دارای رفتار تهاجمی و تمایل به متاستاز می باشند. موکواپیدرموئیدکارسینوما به دلیل درجات مختلف تمایز، دارای رفتار بیولوژیکی متفاوت می باشد. درمان آن جراحی با مارژین وسیع به همراه رادیوتراپی بوده و پیش آگهی ضایعه به درجه تمایز تومور وابسته است. در آدنوئید سیستیک کارسینوما به دلیل تمایل تومور به عود موضعی و در نهایت متاستاز دوردست، جراحی اکسیژنال، رادیوتراپی مکمل و شیمی درمانی به کار می رود و در مجموع پیش آگهی ضعیف است (۴-۱). ماست سل ها سلول های گرد تا بیضوی بوده که از سلولهای بنیادی مغز استخوان منشا

▣ این مقاله حاصل پایان نامه نعیمه رعیت دانشجوی دندانپزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۰۳۱۶۳۲ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده دندانپزشکی، تلفن: ۲۲۹۱۴۰۸-۰۱۱۱
e-mail:pouyanshakib@yahoo.com

Archive of SID
www.SID.ir

گرفته و وارد خون محیطی می شوند. ماست سل های جوان غیر گرانولر هستند و به محض ورود به بافت و تحت تاثیر عوامل محرک دگرانوله شده و سایتوکاین ها و کموکاین هایی را ترشح می کنند و در واکنش ازدیاد حساسیت نوع I، ترمیم زخم، واکنش های التهابی، افزایش تشکیل عروق خونی جدید و تخریب ماتریکس خارج سلولی نقش دارند (۵). جهت شناسایی ماست سل ها از روش های رنگ آمیزی مختلفی مانند ایمونوهیستوشیمی، گیمسا، سافرانین، تولوئیدین بلو و آلسین بلو استفاده می شود که ساده ترین، ارزان ترین و سریع ترین روش، رنگ آمیزی تولوئیدین بلو است (۶).

بطور کلی رشد و گسترش تومورها به وسیله بالانس بین عناصر پروتومورژنیک و آنتی تومورژنیک که توسط سلول های تومورال و سلول های بدن میزبان تولید می شوند، تنظیم می شود. التهاب موضعی در محل رشد تومور موجب ارتشاح انواع مختلفی از سلول ها می شود و امروزه نقش این سلول ها در فرآیند رشد تومور پذیرفته شده است، اما نقش ماست سل ها در پیشرفت تومور با نتایج متناقضی همراه است. برخی محققان معتقدند ماست سل ها تعادل را به سمت رشد تومور پیش برده و محققین دیگر نقش آنها را برعلیه رشد و گسترش تومور گزارش نمودند (۷و۸). Katopodi و همکاران با رنگ آمیزی Azur تعداد ماست سل ها را در پلئومورفیک آدنومای غدد بزاقی فرعی بیشتر از غدد بزاقی اصلی گزارش کرده و مطرح نمودند که توزیع ماست سل ها داخل بافت همبندی استروما تصادفی نیست و اختلاف در نوع استروما در تراکم ماست سل ها موثر است (۹). در ارتباط با تراکم ماست سل ها و نقش آن ها در ضایعات مختلف مانند ملانوما و کارسینوم سلول سنگفرشی دهان تحقیقات متعدد با نتایج ضد و نقیض صورت گرفته است (۱۱و۱۰و۵) اما نقش آن ها در نئوپلاسم های غدد بزاقی ناشناخته باقی مانده و در این زمینه تحقیقات اندکی صورت گرفته است. لذا این مطالعه به منظور بررسی و مقایسه تراکم ماست سل ها در پلئومورفیک آدنوما و موکواپیدرموئید کارسینوما و آدنوئید سیستیک کارسینومای بزاقی و همچنین بررسی ارتباط تراکم ماست سل با درجه تمایز تومور در نئوپلاسم های بدخیم بزاقی انجام شد.

مواد و روشها

در این مطالعه تحلیلی، کلیه فایل های آرشیو پاتولوژی بیمارستان امیراعلم تهران از سال ۹۰-۸۸ بررسی شد و ۶۳ بلوک پارافینه (۳۳ بلوک پلئومورفیک آدنوما و ۱۴ بلوک موکواپیدرموئید کارسینوما و ۱۶ نمونه آدنوئید سیستیک کارسینوما) انتخاب شدند. نمونه ها با آماس فراوان، خونریزی و فیکساسیون نامناسب و حجم ناکافی بافت تومورال و بیوپسی اینسیژنال از مطالعه خارج شدند. اطلاعات بالینی آن ها شامل سن، جنس، محل ضایعه خارج شده و در جداولی ثبت گردید. جهت تأیید تشخیص هیستوپاتولوژی، انتخاب بلوک های مناسب و همچنین تعیین درجه تمایز موکواپیدرموئیدکارسینوما، از بلوک های پارافینه برش ۵ میکرونی جهت رنگ آمیزی هماتوکسین- ائوزین زده شد. پس از مشاهده توسط پاتولوژیست دهان و تأیید تشخیص، درجه تمایز موکواپیدرموئید کارسینوما بر اساس معیارهای Brandwein (۱۲و۳و۱) تعیین شد.

نئوپلاسم های بدخیم بر اساس رفتار بیولوژیکی، در دو گروه بدخیمی با درجه بالا شامل موکواپیدرموئید کارسینوما grade III و آدنوئید سیستیک کارسینوما و بدخیمی با درجه پائین شامل موکواپیدرموئید کارسینوما grade I طبقه بندی شدند (۲). سپس رنگ آمیزی تولوئیدین بلو برای تعیین تراکم ماست سل ها انجام شد. ابتدا برش های ۴ µm تهیه شده از بلوک های پارافینه با چسب مخصوص روی اسلاید های شیشه ای قرار داده شدند، سپس برش ها با گزیلن دپارافینه شدند و در درجات نزولی الکل به مدت ۲ ساعت قرار گرفته و با آب شسته شدند. بعداً در رنگ تولوئیدین بلو (۲ گرم پودر تولوئیدین بلو در ^{cc} ۱۰۰ آب با PH=۲/۳) به مدت ۱ دقیقه قرار گرفته و سپس با آب شسته شده و به مدت ۳۰ دقیقه در اتیل الکل ٪۱۰۰ قرار گرفته و با گزیلن دپارافینه شدند و لامل ها با چسب روی اسلاید ها قرار گرفتند (۱۳).

جهت شمارش تراکم ماست سل ها، ابتدا اسلایدهای میکروسکوپی با بزرگنمایی ۱۰ برابر مشاهده شدند و سپس نواحی با بیشترین تعداد ماست سل (hot spot) انتخاب شده و با بزرگنمایی ۴۰ برابر مشاهده شدند. شمارش در ۴ فیلد میکروسکوپی (۱۴) توسط پاتولوژیست دهان، فک و صورت با میکروسکوپ نوری (Olympus,BX41,JAPAN) انجام شد و بوسیله پاتولوژیست دیگری صحت آن تائید گردید. نهایتا تراکم ماست سل ها به صورت میانگین تعداد در ۴ فیلد (Mean ± SD) برای هر نمونه گزارش گردید. جهت ارزیابی مقایسه ای تراکم ماست سل در نئوپلاسم های خوش خیم و بدخیم غدد بزاقی و همچنین درجات مختلف تمایز موکواپیدرموئید کارسینوما، از آزمون های One Way ANOVA (با آزمون تعقیبی scheffe)، T –Ttest، Kruskall-wallis استفاده شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

یافته های بالینی: در این مطالعه در مجموع ۶۳ بلوک پارافینه از نئوپلاسم های غدد بزاقی شامل ۳۳ مورد نئوپلاسم خوش خیم (پلئومورفیک آدنوما) و ۳۰ مورد نئوپلاسم بدخیم (۱۴ مورد موکواپیدرموئید کارسینوما، ۱۶ مورد آدنوئید سیستیک کارسینوما) وجود داشت (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی ضایعات مورد مطالعه به تفکیک سن، جنس و محل

نوع ضایعه اطلاعات بالینی	پلئومورفیک آدنوما	موکواپیدرموئید کارسینوما	آدنوئید سیستیک کارسینوما
میانگین سن(سال)	۴۱/۵۵±۱۳/۷۳	۳۹/۷۱±۲۰/۴۰	۵۳/۲۵±۹۶/۲۰
جنس			
مذکر	۱۶	۷	۱۴
مونث	۱۷	۷	۲
محل ضایعه			
غدد بزاقی اصلی	۲۸	۹	۵
غدد بزاقی فرعی	۵	۵	۱۱

-یافته های رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین: از ۱۴ مورد موکواپیدرموئید کارسینوما،۱۰ مورد grade I و ۴ مورد grade III مشاهده

Archive of SID
www.SID.ir

شد. از ۱۶ مورد آدنوئید سیستیک کارسینوما، ۹ مورد الگوی هیستوپاتولوژیک غربالی، ۳ مورد الگوی توبولار و ۴ مورد الگوی توپر داشتند.

-یافته های رنگ آمیزی تولوئیدین بلو: میانگین تراکم ماست سل در پلئومورفیک آدنوما ۳/۱۲±۳/۰۳ و در نئوپلاسم های بدخیم غدد بزاقی (موکواپیدرموئیدکارسینوما و آدنوئیدسیستیک کارسینوما) ۵/۴۰±۶/۹۹ بود. در تراکم ماست سل ها در نئوپلاسم های خوش خیم و بدخیم غدد بزاقی، تفاوت معنی داری مشاهده نشد (p=۰/۱۰۷). تراکم ماست سل در نئوپلاسم های بدخیم غدد بزاقی با درجه بدخیمی بالا (موکواپیدرموئید کارسینوما grade III، آدنوئید سیستیک کارسینوما) ۱/۴۷±۲/۷۴ و درجه بدخیمی پائین (موکواپیدرموئید کارسینوما grade I) ۱۳/۲۵±۶/۲۲ بود. تراکم ماست سل ها در نئوپلاسم های بدخیم با درجه بدخیمی پائین بطور معنی داری بیشتر از نئوپلاسم های بدخیم با درجه بدخیمی بالا بود (P=۰/۰۰۷).

جدول ۲. تراکم ماست سل در پلئومورفیک آدنوما، موکواپیدرموئیدکارسینومای grade I,III و آدنوئید سیستیک کارسینوما

نوع نمونه	تراکم ماست سل (Mean±SD)
پلئومورفیک آدنوما	۳/۱۲±۳/۰۳
موکواپیدرموئید کارسینوما grade I	۱۳/۲۵±۶/۲۲
موکواپیدرموئید کارسینوما grade III	۴/۱۸۷۵±۵/۵۵
آدنوئید سیستیک کارسینوما	۰/۶۹۷±۰/۹۷۹

در تراکم ماست سل ها در نئوپلاسم های بدخیم با درجه بدخیمی پائین نسبت به نئوپلاسم های خوش خیم غدد بزاقی افزایش معنی داری مشاهده شد (p=۰/۰۰۱). تراکم ماست سل ها در موکواپیدرموئید کارسینومای grade I بطور معنی داری بیشتر از موکواپیدرموئید کارسینومای grade III بود (p=۰/۰۲۷).

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر بیانگر آن بوده که در ضایعات بدخیم بزاقی افزایش معنی داری در تراکم ماست سل ها با درجه بدخیمی پایین نسبت به درجه بدخیمی بالا و نئوپلاسم های خوش خیم نسبت به بدخیم مشاهده شد. همچنین افزایش تراکم ماست سل ها در موکواپیدرموئید کارسینومای grade I نسبت به موکواپیدرموئید کارسینومای grade III دیده شد اما اختلاف آماری معنی داری در تراکم ماست سل ها در نئوپلاسم خوش خیم و بدخیم بزاقی مشاهده نگردید. اینگونه به نظر می رسد که در مراحل اولیه بدخیمی تراکم ماست سل ها زیاد شده و هرچه درجه بدخیمی بالاتر می رود، تراکم این سلول ها کاهش می یابد. Cabanillas-Saez و همکاران، گزارش کردند که تعداد کلی ماست سل ها در مراحل مختلف دیسپلازی اپی تلیالی گردن رحم ثابت باقی ماند، اما به محض ایجاد کارسینوم مهاجم، تعداد این سلول ها افزایش می یابد. نتایج مطالعه مذکور به نوعی در توافق با مطالعه ماست که افزایش معنی داری در تعداد ماست سل ها در کارسینوم با درجه بدخیمی پائین در مقایسه با تومورهای خوش خیم بزاقی دیده شد (۱۵). Balica و همکاران، به این نتیجه رسیدند که در مراحل اولیه کارسینوم سلول سنگفرشی تعداد ماست سل ها بسیار زیاد بوده و در مراحل انتهایی تعداد ماست سل ها بسیار کم و یا ناپدید می گردد که مشابه نتیجه مطالعه مذکور است (۱۶). Gomes و همکاران عقیده داشتند که تراکم ماست سل ها، به درجه تمایز تومور بستگی ندارد، و افزایش تعداد ماست سل ها برای رشد و تهاجم تومور مهم است (۱۷) که در تضاد با نتایج مطالعه مذکور است.

Parizi و همکاران، تراکم ماست سل ها را در نئوپلاسم بدخیم اپی تلیالی مرتبط با تحریکات خارجی، نیاز به آنژیوژنز بیشتر یا مشکل در تخریب کلاژن در نواحی خاص دانستند (۱۸). اما Naik و همکاران، عقیده داشتند که ارتباط معکوسی بین تراکم ماست سل ها و درجه بدخیمی در کارسینوم سلول سنگفرشی رحم وجود دارد و پیشنهاد نمودند که این سلولها شاید با میزان تمایز تومور مرتبط باشند (۱۹) که به نوعی موید مطالعه مذکور است اما Sharma و همکاران، ارتباط مستقیمی در درجه تمایز تومورال و تراکم ماست سل ها در کارسینوم سلول سنگفرشی دهان گزارش نمودند (۲۰). نتایج مطالعه ما از نظر ارتباط تراکم ماست سل با درجه تمایز تومور، مطابق نتایج Naik و همکاران (۱۹) بوده اما با نتایج Sharma و همکاران (۲۰) متفاوت است. Coussens و همکاران، پیشنهاد کردند که انفیلتراسیون ماست سل ها در تومور در حال شکل گیری، زمینه ساز یک "angiogenic switch" در مراحل اولیه ایجاد تومور است و در حقیقت ماست سل ها، مراحل ابتدائی ایجاد نئوپلاسم را هدایت می کنند (۲۱). در ارتباط با نقش ماست سل ها در نئوپلاسم ها نتایج متضادی مشهود است. برخی مطالعات مدیاتورهای ترشح شده از ماست سل ها مانند، VEGF، IL_8 را در جهت افزایش رشد تومور، تشکیل عروق خونی جدید و سرکوب سیستم ایمنی گزارش کرده و برخی دیگر عقیده دارند که IL6، TNF-α، IFN-α، IL1 منجر به مرگ سلول های تومورال شده و IL4 باعث جلوگیری از تکثیر سلولی و کندروئیتین سولفات منجر به جلوگیری از متاستاز می گردد (۲۲).

اینگونه به نظر می رسد که افزایش تعداد ماست سل ها در آغاز تشکیل نئوپلاسم های بدخیم بزاقی به دلیل تحریک سیستم ایمنی بدن در مقابل عامل آسیب رسان و عملکرد سایتوتوکسیک ماست سل ها است اما در مورد کاهش ثانویه آنها در بدخیمی های بزاقی با درجه تمایز بالا، سه مورد حدس زده می شود:

۱- از آنجا که ماست سل ها مدت زمان زیادی در مجاورت آنتی ژن های تومورال بوده اند، لذا نوعی سازگاری بین سلول های ایمنی و استرومای تومورال ایجاد شده و ماست سل ها حساسیت خود را در مقابل آنتی ژن های تومورال از دست داده اند. این مطلب در توافق با فرضیه مطرح شده توسط Theoharides و همکاران است (۲۲).

۲- شاید در طی پیشرفت بدخیمی، تعداد زیادی از ماست سل ها دگرانوله شده و با آزادسازی مدیاتورهای آنژیوژنیک، عملکرد سایتوتوکسیک آنها بلوکه شده و به دلیل استفاده از رنگ آمیزی تولوئیدین بلو در این مطالعه تشخیص آنها مشکل تر باشد، که در توافق با نظریه kalra و همکاران است (۱۴). ممکن است با استفاده از رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی نتایج دقیق تری در ارتباط با تراکم ماست سل ها حاصل گردد.

۳- ممکن است در طی آغاز بدخیمی شکست در مهاجرت ماست سل ها بدلیل تغییرات پیچیده در محیط اطراف و استرومای تومور و بدلیل کاهش بیان C-Kit ایجاد شود.

Archive of SID
www.SID.ir

Kankkunen و همکاران، گزارش کردند که تراکم ماست سل ها در نئوپلاسم های بدخیم پستان به وضوح بیشتر از انواع خوش خیم می باشد. البته در این مطالعه تومورهای بدخیم بر اساس درجه بدخیمی تفکیک نشدند (۲۳). در مطالعه ما به این دلیل تفاوت معنی داری از نظر تراکم ماست سل بین دو گروه خوش خیم و بدخیم مشاهده نشد که دو گروه بدخیم با درجه بدخیمی بالا و پائین را با هم در نظر گرفتیم و تعداد تومورهای بدخیم با درجه تمایز بالا بیشتر از نئوپلاسم های بدخیم بزاقی با درجه تمایز پائین در این مطالعه بود.

Mohtasham و همکاران، نیز افزایش تراکم ماست سل ها در کارسینوم سلول سنگفرشی دهان نسبت به اپی تلیوم دیسپلاستیک و مخاط نرمال دهان را گزارش کردند، اما اختلاف معنی داری در تراکم ماست سل ها در کارسینوم سلول سنگفرشی دهان با درجه تمایز بالا و پائین مشاهده نکردند (۲۴). علت تفاوت نتایج مطالعه آنها با مطالعه ما شاید بدلیل تفاوت در نوع بافت تومورال و استرومای آن باشد. نتایج مطالعه Gomes و همکاران (۱۷) در توافق با مطالعه Mohtasham و همکاران (۲۴) و در تضاد با این مطالعه است. رشد تومورها به میزان تغذیه خونی کافی وابسته است. استرومای تومور محل تشکیل عروق خونی جدید و نیز محل ورود سلول های ایمنی التهابی است (۲۳). بنابراین می توان اینطور نتیجه گرفت که تراکم ماست سل ها با میزان و نوع استرومای تومور مرتبط است. در نتیجه هر چه میزان استروما بیشتر باشد، تعداد ماست سل ها نیز بیشتر می شود. در حقیقت نسبت بافت تومورال و استروما می تواند به نوعی تعیین کننده تراکم ماست سل ها باشد. اگر چه تا به حال در مطالعه ای تراکم ماست سل ها در نئوپلاسم های خوش خیم با بدخیم غدد بزاقی و ارتباط آن با درجه تمایز بررسی نشده است، ممکن است علت تفاوت در نتایج مطالعه ما با مطالعات دیگر به دلیل تفاوت در روش رنگ آمیزی مورد استفاده (رنگ آمیزی تولوئیدین بلو، آزور، سافرانین–آلسین بلو، گیمسا، آسترا بلو و ایمونوهیستوشیمی)، روش بررسی تعداد ماست سل ها، مدت زمان فیکساسیون اولیه نمونه و همچنین نوع و میزان استرومای تومورال باشد.

نتایج مطالعه نشان داد که تراکم ماست سل ها با توموروژنز و درجه بدخیمی تومور بزاقی مرتبط است به طوریکه در بدخیمی هایی با درجه پایین بیشتر از تومورهای خوش خیم بوده و در بدخیمی با درجه بالا کمتر از بدخیمی های درجه پایین بزاقی است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از حمایت های مادی و معنوی معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و آقای دکتر شهریار شفایی (پاتوبیولوژیست)، تقدیر و تشکر می گردد.

Archive of SID
www.SID.ir

Comparison and Evaluation of Mast Cell Density in Pleomorphic Adenoma, Mucoepidermoid Carcinoma and Adenoid Cystic Carcinoma of Salivary Gland with Toluidine Blue Staining

S. Seifi (DDS)[1], F. Yazdani (MD)[2], A. Bijani (MD)[3], N. Rayat (DDS)[4], P. Amini Shakib (DDS)[5*]

1. Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Faculty of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Department of Pathology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Non-Communicable Pediatric Disease Research Center, Amirkola Children's Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
4. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
5. Dental Material Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 15(4); Jul 2013; pp: 63-69
Received: Aug 1st 2012, Revised: Aug 29th 2012, Accepted: Nov 7th 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Salivary gland tumors have low prevalence, and they are 3-6% of all tumors of the head and neck. Role and function of mast cells in tumoral lesions have conflicting results. Their role in salivary gland tumors is unknown and there are few studies about this. Thus the aim of this study was to evaluation and comparison of mast cells density in benign and malignant salivary glands tumors and their relation with grade in the malignancies.

METHODS: In this descriptive analytic study, 33 paraffin blocks of pleomorphic adenoma (PA) and 30 paraffin blocks of malignant salivary glands tumors [14 cases mucoepidermoid carcinoma (MEC), 16 cases adenoid cystic carcinoma (ACC)] were obtained from archived files of Amir Alam hospital in Tehran. Then, two sections were carried out on each block and then stained with hematoxyllin-eosin to confirm diagnosis and determination of the grade of MEC, and toluidine blue staining for recognizing mast cells. Mast cells density in benign tumors, low grade and high grade malignancies were statistically analyzed.

FINDINGS: Mast cell density in PA was 3.12±3.03 and in low grade malignancies (MEC grade I) was 13.25±6.22 and in high grade malignancies (MEC grade III, ACC) was 1.47±2.74. There was no significant difference in mast cell density in benign and malignant salivary gland neoplasms (p=0.107). Mast cell density in low grade malignancies was significantly higher than benign tumors (p=0.001) and high grade malignancies (p=0.007). Also in MEC grade I was higher than MEC grade III (p=0.027).

CONCLUSION: Mast cell density has relation with process of tumorigenesis and malignancy grade. Mast cell density increase in first steps of malignancy and decrease with progression of malignant salivary gland tumor.

KEY WORDS: *Pleomorphic adenoma, Mucoepidermoid carcinoma, Adenoid cystic carcinoma, Mast cell, Toluidine blue.*

[*]Corresponding Author;
Address: Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Faculty of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Ganj Afrooz Ave., 47176-43633, Babol, Iran
Tel: +98 111 2291408
E-mail: pouyanshakib@yahoo.com

Archive of SID
www.SID.ir

References

1.Neville BW, Dam DD, Allen GM, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial pathology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 2009; pp: 473-80,487-90,495-7.

2.Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan CK. Oral pathology, clinical pathologic correlations. 5th ed. Missouri: WB Saunders Co 2008; pp: 194-6, 202-5, 207-9.

3.Gnepp DR. Diagnostic surgical pathology of the head and neck. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders 2009; pp: 438-44, 472-7, 482-5.

4.Greenberg MS, Glick M, Ship JA. Burket's oral medicine. 11th ed. Ontario: BC Decker Inc 2008; pp: 217, 219-20.

5.Tinge B, Molin D, Berggvist M, E kman S, Bergstroms. Mast cell in squamous cell esophageal carcinoma and clinical parameters. Cancer Geomics Proteomics 2010;7(1):25-9.

6.Leclere M, Desnoyers M, Beauchamp G, Lavoie JP. Comparison of four staining methods for detection of mast cells in equine bronchoalveolar lavage fluid. J Vel Intern Med 2006; 20 (2): 377-81.

7.Maltby S, Khazaie KH, McNagny KM. Mast cells in tumor growth: angiogenesis, tissue remodeling and immune-modulation. Biochim Biophys Acta 2009;1796(1):19-26.

8.Blair RJ, Meng H, Marchese MJ. Human mast cells stimulate vascular tube formation tryptase is a novel potent angiogenic factor. J Clin Invest 1997;99(11):2691-700.

9. Katopodi E, Kavantas N, Pavlopoulos PM, et al. The frequency and distribution of mast cells in pleomorphic adenomas of salivary glands. Pathology 2004;86(3):258-61.

10.Oliveira-Neto HH, Leite AF, Costa NL, et al. Decrease in mast cells in oral squamous cell carcinoma: Possible failure in the migration of these cells. Oral Oncology 2007;43(5):484-90.

11.Duncan LM, Richards LA, Mihm MC Jr. Increased Mast cell density in invasive Melonoma. J Cutan Pathol 1998: 25(1):11-5.

12.Raja R. Seethala. An update on grading of salivary gland carcinomas. Head Neck Pathol 2009;3(1):69-77.

13.Rakesh S, Vidya M, Janardhanan M, Vinodkumar RB, Savithri V. Analysis of mast cell counts in oral leukoplakia. Oral Maxillofac Pathol J 2012;3(1):181-5.

14.Kalra A, Rao N, Nanda K, et al. The role of mast cells on angiogenesis in oral squamous cell carcinoma. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2012;17 (2):e190-6.

15.Cabanillas-Saez A, Schalper JA, Nicovani SM, Rudolph MI. Characterization of mast cells according to their content of tryptase and chymase in normal and neoplastic human uterine cervix. Int J Gynecol Cancer 2002;12(1):92-8.

16.Balica N, Raica M, Cotubea S, Doros C. Mast cell reaction in malignant laryngeal neoplasm. Rom J Morphol Embryol 2007;48(4):395-401.

17.Gomes AP, Johann JE, Lovato GG, Ferreira AM. Comparative analysis for the mast cell density in normal oral mucosa, actinic cheilitis and lip squamous cell carcinoma. Braz Dent J 2008;19 (3):186-9.

18.Parizi AC, Barbosa RL, Parizi JL, Nai GA. A comparison between the concentration of mast cells in squamous cell carcinomas of the skin and oral cavity. An Bras Dermatol 2010;85(6):811-8.

19. Naik R, Pai MR, Poornima Baliga B, Nayak KS, Shankarnarayana Dighe P. Mast cell profile in uterine cervix. Indian J Pathol Microbiol 2004;47:178-80.

20.Sharma B, Sriram G, Saraswathi TR, Sivapathasundharam B. Immunohistochemical evaluation of mast cells and angiogenesis in oral squamous cell carcinoma. Indian J Dent Res 2010;21(2):260-5.

21.Coussens LM, Raymond WW, Bergers G, et al. Inflammatory mast cells up-regulate angiogenesis during squamous epithelial carcinogenesis. Genes Dev 1999;13(11):1382-97.

22.Theoharides TC, Conti P. Mast cells: The Jekyll hyde of tumor growth. Trend Immunol 2004;25(5):235-41.

Archive of SID

www.SID.ir

23.Kankkunen J P, Harvima IT, Naukkariven A. Quantitative analysis of tryptase and chymase containing mast cells in benign and malignant breast lesions. Int J Cancer 1997;72(3):385-8.
24.Mohtasham N, Babakoohi S, Salehinejad J, et al. Mast cell density and angiogenesis in oral dysplatic epithelium and low-and high-grade oral squamous cell carcinoma. Actal Odontol Scand 2010;68(5):300-4.

Archive of SID

www.SID.ir