بررسی ارزش رنگ‌آمیزی Phosphotungstic acid haematoxylin(PTAH) در تشخیص افتراقی تومورهای غدد بزاقی

دکتر فرشته بقائی نائینی * دکتر اسماعیل یزدی ** دکتر مریم سید مجیدی ***

* استادیار گروه آموزشی آسیب شناسی فک و دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران

** استاد گروه آموزشی آسیب شناسی فک و دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران

*** استادیار گروه آموزشی آسیب شناسی فک و دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی بابل

Title: An evaluation on the importance of phosphotungstic acid haematoxylin (PTAH) staining in differential diagnosis of salivary gland neoplasms

Authors: Baghaie Naeini F. Assistant Professor*, Yazdi E. Professor*, Seyed Majidi M. Assistant Professor**

Address: *Dept. of Oral and Maxillofacial Pathology, Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences

**Dept. of Oral and Maxillofacial Pathology, Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences

Abstract: The differential diagnosis between pleomorphic adenoma, the most common salivary gland neoplasm, microscopically, and two other common salivary gland neoplasms, meaning adenoid cystic carcinoma and mucoepidermoid carcinoma, is difficut.The purpose of this study was to determine the differences between pleomorphic adenoma, adenoid cystic carcinoma and mucoepidermoid carcinoma regarding the staining intensity with PTAH and H&E and also to investigate the relationship between staining intensity with PTAH and malignancy grade in mucoepidermoid carcinoma. 72 paraffin embeded samples including 24 pleomorphic adenoma, 24 adenoid cystic carcinoma and 24 mucoepidermoid carcinoma were selected and stained with PTAH. The staining intensity in total, in nucleus and cytoplasm of tumoral cells were evaluated and compared with H & E staining, statistically. The results were analyzed by Kruskal-Wallis, and Wilcoxon signed ranks tests ($P<0.05$).The logistic model was presented to predict the degree of malignancies through the assessment of nucleus and cytoplasm staining intensity in tumoral cells, and the patient's age. In this study, a statistically significant relationship was observed between staining intensity by PTAH and H& E in nucleus of tumoral cells in pleomorphic adenoma. Moreover, statistically significant relation between staining intensity by PTAH and H & E in cytoplasm of tumoral cells in adenoid cystic carcinoma was found. But there was no relation in other cases. On the other hand, a statistically significant relation between intensity of staining in total, in nucleus and cytoplasm of tumoral cells and the type of tumor was found. No relation was obtained between malignancy grade of mucoepidermoid carcinoma and staining intensity in total, in nucleus and cytoplasm of tumoral cells. The presented logistic model indicated a direct relation between tumor malignancy with patient's age and staining intensity in nucleus of tumoral cells, but a reverse relation was found between cytoplasm staining intensity in tumoral cells and tumor malignancy.Our findings show that PTAH and H & E staining methods, lead to similar results, however, PTAH staining is a reliable method in differential diagnosis of such salivary gland tumors.

Key Words: Pleomorphic Adenoma – Adenoid Cystic Carcinoma – Mucoepidermoid Carcinoma – PTAH – Differential Diagnosis.

Journal of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol. 15, No. 4, 2003)

چکیده

تشخیص افتراقی بین پلئومورفیک آدنوما به عنوان شایعترین نئوپلاسم غده بزاقی از نظر تغییرات ریزبینی با دو نئوپلاسم شایع دیگر غدد بزاقی، آدنوئید سیستیک کارسینوما و موکواپی‌درموئید کارسینوما دشوار و پیچیده می‌باشد. این مطالعه با هدف مقایسه شدت رنگ‌پذیری بین پلئومورفیک آدنوما، آدنوئید سیستیک کارسینوما و موکواپی‌درموئید کارسینوما در رنگ‌آمیزی با PTAH و H&E و نیز ارتباط بین شدت رنگ‌پذیری با PTAH و درجه بدخیمی در موکواپی‌درموئید کارسینوما انجام شد. ۷۲ نمونه پارافینه شامل ۲٤ مورد پلئومورفیک آدنوما، ۲٤ مورد آدنوئید سیستیک کارسینوما و ۲٤ مورد موکواپی‌درموئید کارسینوما انتخاب و برشها با PTAH رنگ‌آمیزی گردیدند. شدت رنگ‌پذیری به طور کلی و شدت رنگ‌پذیری هسته و سیتوپلاسم سلول‌های تومورال تعیین و با نتایج حاصل از روش رنگ‌آمیزی H&E مقایسه گردید. در تحلیل نتایج، از آزمونهای Kruskal- Wallis و Wilcoxon signed ranks استفاده شد. مدل Logistic برای بدست آوردن نسبت احتمال خوش‌خیم یا بدخیم‌بودن تومور با استفاده از شدت رنگ‌پذیری هسته و سیتوپلاسم سلول‌های تومورال و سن بیمار ارائه شد. در این مطالعه، بین شدت رنگ‌پذیری هسته سلول‌های تومورال در پلئومورفیک آدنوما و نیز بین شدت رنگ‌پذیری در سیتوپلاسم سلول‌های تومورال در آدنوئید سیستیک کارسینوما در دو روش رنگ‌آمیزی، تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید، اما در سایر موارد ارتباطی دیده نشد. از طرف دیگر، بین شدت رنگ‌پذیری کلی، هسته و سیتوپلاسم سلول‌های تومورال و نوع تومور ارتباط آماری معنی‌داری بدست آمد. بین درجه بدخیمی موکواپی‌درموئید کارسینوما و شدت رنگ‌پذیری کلی، شدت در هسته و سیتوپلاسم سلول‌های تومورال ارتباطی ملاحظه نشد. درمدل Logistic ارائه شده معلوم شد ارتباط مستقیمی بین بدخیم بودن تومور با سن بیمار و شدت رنگ‌پذیری هسته سلول‌های تومورال وجود دارد ولی شدت رنگ‌پذیری سیتوپلاسم سلول‌های تومورال و بدخیم بودن تومور با هم نسبت معکوس داشتند. یافته‌ها نشان داد که این دو روش رنگ‌آمیزی نتایج تقریباً مشابهی دارند ولی PTAH در تشخیص افتراقی ضایعات مورد نظر مؤثر و مفید می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: پلئومورفیک آدنوما ـ آدنوئید سیستیک کارسینوما ـ موکواپی‌درموئید کارسینوما ـ PTAH ـ تشخیص افتراقی

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۵، شماره ۴، سال ۱۳۸۱)

مقدمه

پلئومورفیک آدنوما شایعترین تومور غدد بزاقی است که شباهتهای بسیاری با دو تومور شایع دیگر غدد بزاقی یعنی موکو اپیدرموئید کارسینوما و آدنوئید سیستیک کارسینوما دارد به نحوی که گاه تشخیص میکروسکوپی این ضایعات از یکدیگر بسیار دشوار می‌باشد(۱).

همچنین به دلیل تفاوتهای بسیار در پیش آگهی و روشهای درمانی، تشخیص قطعی نوع ضایعه و در نهایت طرح و اجرای درمان صحیح آن از اهمیت بسزایی برخوردار می‌باشد. در این راستا گر چه از روشهای پیشرفته و متعددی مانند ایمونوهیستوشیمی، میکروسکوپ الکترونی، روشهای مختلف بیولوژی سلولی و سیتوژنتیک استفاده شده است معذالک، هزینه بالا و روشهای پیچیده اجرایی، استفاده روزمره از آنها را با محدودیتهایی مواجه می‌سازد.

رنگ‌آمیزیهای اختصاصی روشهای ساده و در عین حال قابل دسترسی می‌باشند که در تشخیص افتراقی بسیاری از تومورها مطرح می‌گردند. تعداد زیادی از تومورهای غدد بزاقی از سلول‌های اپی‌تلیال و میواپی‌تلیال منشا می‌گیرندو تعداد دیگری نیز واجد سلول‌های انکوسیت می‌باشند(۲).

از آنجایی که هر دو نوع این سلول‌ها با رنگ‌آمیزی

(Phosphotungstic haematoxylin acid) PTAH رنگ می‌گیرند قرار شد تا نقش این رنگ‌آمیزی در تشخیص افتراقی سه تومور شایع غدد بزاقی مورد بررسی قرار گیرد. نظر به‌اینکه تاکنون گزارشی از شدت رنگ‌پذیری با PTAH در تومورهای غدد بزاقی به منظور افتراق آنها در دست نمی‌باشد می‌توان گفت که مطالعه‌حاضر برای اولین بار شدت رنگ‌آمیزی را در سلول‌های تومورال، هسته و سیتوپلاسم آنها در پلئومورفیک آدنوما، آدنوئید سیستیک کارسینوما و موکو اپیدرموئید کارسینوما مورد بررسی قرار می‌دهد.

روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت تجربی از نوع آزمایشگاهی می‌باشد. در این تحقیق پس از بررسی نمونه‌های موجود در بایگانی بخش آسیب‌شناسی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم‌پزشکی تهران در فاصله سالهای ۱۳۴۹ تا ۱۳۷۹ و بایگانی بخش آسیب‌شناسی انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی (ره) تهران در فاصله زمانی ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۹، ۷۲ نمونه از سه گروه شایعتر تومورهای‌غدد بزاقی که دسترسی به تعداد نمونه فوق برای آنها امکان‌پذیر باشد متشکل‌از ۲۴ مورد پلئومورفیک آدنوما، ۲۴ مورد آدنوئیدسیستیک کارسینوما و ۲۴ موردموکواپی درموئید کارسینومای غده بزاقی انتخاب شد. کلیه اسلایدهای میکروسکوپی نمونه‌های مذکور به منظور تأیید تشخیص بازنگری شدند، سپس از بلوک های پارافینی برش شش میکرونی تهیه و با PTAH رنگ‌آمیزی گردید. لازم به ذکر است که جهت از بین بردن اثر غلظت و زمان کلیه نمونه‌ها با هم رنگ‌آمیزی شدند. در این رنگ‌آمیزی هسته سلول‌ها و فیبرین به رنگ آبی، رشته کلاژن به رنگ قرمز مایل به زرد یا قهوه‌ای و رشته‌های الاستیک ضخیم به رنگ ارغوانی در می‌آیند.

اسلایدها با میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند و وجود یا عدم وجود رنگ‌پذیری و شدت رنگ‌پذیری کلی، همچنین شدت در هسته و سیتوپلاسم سلول‌های تومورال مورد ارزیابی قرار گرفت. شدت رنگ‌پذیری به منفی، ضعیف، متوسط و شدید تقسیم‌بندی گردید و برای آنها بترتیب اعداد صفر، یک، دو، سه در نظر گرفته شد. سلول‌های تومورال در میدانهای میکروسکوپی با بزرگنمایی ۱۰۰ × از نظر بررسی شدت رنگ‌پذیری کلی و با بزرگنمایی۴۰۰× از نظر بررسی شدت رنگ‌پذیری در هسته و سیتوپلاسم توسط یک نفر مورد ارزیابی قرار گرفت.

برای مقایسه میزان شدت رنگ‌پذیری در سه گروه تومور آزمون ناپارامتری Kruskal-Wallis و برای مقایسه دو روش مشابه رنگ‌آمیزی (H&E و PTAH) در هر یک از سه‌تومور از آزمون‌ناپارامتریWilcoxon signed ranks استفاده شد. البته رابطه درجه بدخیمی در موکواپی درموئید کارسینوما با شدت رنگ‌پذیری نیز بررسی گردید. همچنین مدل Logistic برای‌یافتن نسبت‌شانس بدخیم یا خوش‌خیم بودن تومورهای مورد بررسی، با توجه به متغیرهای موجود ارائه شد.

یافته‌ها

الف) پلئومورفیک آدنوما

بیماران شامل ۱۳ نفر مؤنث (۵۴/۲٪) و ۱۱ نفر مذکر (۴۵/۸٪) با متوسط سن ۳۳ سال و محدودهٔ سنی ۶-۱۷ سال بودند. نتایج حاصل از مقایسه بین دو روش رنگ‌آمیزی PTAH و H&E در جدول ۱ آمده است.

ب) موکواپی درموئید کارسینوما

بیماران شامل ۱۴ نفر مذکر (۵۸/۳٪) و ده نفر مؤنث (۴۱/۷٪) با متوسط سن ۴۴ سال و محدودهٔ سنی ۶۵-۱۵

سال بودند. مقایسه بین دو روش رنگ‌آمیزی PTAH و H&E در جدول ۲ آمده است.

در مورد بررسی درجه بدخیمی تومور و شدت رنگ‌پذیری با PTAH در موکواپی‌درموئید کارسینوما با استفاده از Spearman correlation نتایج زیر بدست آمد.

– بین درجه بدخیمی تومور و شدت رنگ‌پذیری کلی و شدت در سیتوپلاسم سلول‌های تومورال رابطه معنی‌داری دیده نشد (P =۰/۰۵).

– از طرف دیگر به نظر می‌رسد که با انتخاب حجم بزرگتری از نمونه بتوان به رابطه معنی‌داری بین درجه بدخیمی و شدت رنگ پذیری در هسته سلول‌های تومورال دست یافت (P=۰/۰۶۸).

– دربررسی‌این‌مورد با آزمون‌ناپارامتری Kruskal - Wallis رابطه معنی‌داری بدست نیامد. (P >۰/۰۵)

ج) آدنوئید سیستیک کارسینوما

بیماران شامل هشت نفر مؤنث (۳۳/۳٪) و ۱۶ نفر مذکر (۶۶/۷٪) با متوسط سن ۴۷ سال و محدوده سنی ۷۸-۲۷ سال بودند. نتایج بررسی رنگ آمیزی PTAH و مقایسه آن با H&E در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۱- شدت و میزان رنگ‌پذیری سلول‌های تومورال در پلئومورفیک آدنوما با دو روش رنگ‌آمیزی

رنگ‌پذیری / شدت رنگ‌پذیری	کلی		هسته سلول		سیتوپلاسم سلول	
	PTAH	H&E	PTAH	H&E	PTAH	H&E
عدم رنگ‌پذیری	٪۰	٪۰	٪۰	٪۰	٪۴/۲	٪۰
رنگ‌پذیری خفیف	٪۱۶/۷	٪۱۶/۷	٪۳۷/۵	٪۸/۳	٪۶۲/۵	٪۷۵
رنگ‌پذیری متوسط	٪۸۳/۳	٪۸۳/۳	٪۶۲/۵	٪۸۷/۵	٪۳۳/۳	٪۲۵
رنگ‌پذیری شدید	٪۰	٪۰	٪۰	٪۴/۲	٪۰	٪۰
نتیجه آزمون	P =۰/۳۶۷		P =۰/۰۱۱		P =۰/۷۲۸	

جدول ۲- شدت و میزان رنگ‌پذیری سلول‌های تومورال در موکواپی درموئید کارسینوما با دو روش رنگ‌آمیزی

رنگ‌پذیری / شدت رنگ‌پذیری	کلی		هسته سلول		سیتوپلاسم سلول	
	PTAH	H&E	PTAH	H&E	PTAH	H&E
عدم رنگ‌پذیری	٪۰	٪۰	٪۰	٪۰	٪۲۵	٪۴/۲
رنگ‌پذیری خفیف	٪۴۵/۸	٪۲۹/۲	٪۴۱/۷	٪۲۰/۸	٪۵۴/۲	٪۹۵/۸
رنگ‌پذیری متوسط	٪۳۷/۵	٪۶۶/۷	٪۳۷/۵	٪۷۰/۸	٪۱۶/۷	٪۰
رنگ‌پذیری شدید	٪۱۶/۷	٪۴/۲	٪۲۰/۸	٪۸/۳	٪۴/۲	٪۰
نتیجه آزمون	P =۰/۸۵۱		P =۰/۵۹۳		P =۰/۷۹۶	

جدول ۳- شدت و میزان رنگ‌پذیری سلول‌های تومورال در آدنوئید سیستیک کارسینوما با دو روش رنگ‌آمیزی

رنگ پذیری / شدت رنگ‌پذیری	کلی		هسته سلول		سیتوپلاسم سلول	
	PTAH	H&E	PTAH	H&E	PTAH	H&E
عدم رنگ‌پذیری	٪۰	٪۰	٪۰	٪۰	٪۳۷/۵	٪۴/۲
رنگ‌پذیری خفیف	٪۰	٪۴/۲	٪۴/۲	٪۴/۲	٪۴۵/۸	٪۷۹/۲
رنگ‌پذیری متوسط	٪۶۶/۷	٪۵۴/۲	٪۵۰	٪۵۴/۲	٪۱۶/۷	٪۱۶/۷
رنگ‌پذیری شدید	٪۳۳/۳	٪۴۱/۷	٪۴۵/۸	٪۴۱/۷	٪۰	٪۰
نتیجه آزمون	P =۰/۷۰۵		P =۰/۷۶۳		P =۰/۰۴۶	

با توجه به جداول شماره ۲،۱ و ۳ و انجام آنالیز ناپارامتری Wilcoxon signed ranks ارتباط معنی‌داری بین شدت رنگ‌پذیری در هسته سلول‌های تومورال در آدنوئید سیستیک کارسینوما بین دو روش رنگ‌آمیزی دیده شد. همچنین این ارتباط در مورد شدت رنگ‌پذیری در سیتوپلاسم سلول‌های تومورال در پلئومورفیک آدنوما بین دو روش فوق صادق بود، ولی در سایر موارد ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد.

آنالیز ناپارامتری Kruskal- Wallis test برای بررسی رابطه بین نوع تومور و شدت رنگ‌پذیری کلی، شدت در هسته و سیتوپلاسم سلول‌های تومورال با PTAH انجام شد که در تمامی موارد معنی‌دار بود، به این صورت‌که سلول‌های‌تومورال‌به‌طور کلی درموکواپی درموئید کارسینوما کمتر از پلئومورفیک آدنوما و هر دو کمتر از آدنوئید سیستیک کارسینوما رنگ می‌گیرند (P = ۰/۰۰۱) حال‌آنکه شدت رنگ‌پذیری در هسته سلول‌های تومورال در پلئومورفیک‌آدنوما کمتر از موکواپی درموئیدکارسینوما وهر دوکمتر از آدنوئید سیستیک‌کارسینوما می‌باشد (P=۰/۰۰۰).

از طرف دیگر شدت رنگ‌پذیری در سیتوپلاسم سلول‌های تومورال در آدنوئید سیستیک کارسینوما کمتر از موکواپی درموئید کارسینوما است و هر دو کمتر از پلئومورفیک آدنوما هستند(P =۰/۰۳۹). پس نوع تومور در شدت رنگ‌پذیری با PTAH مؤثر است (P <۰/۰۵).

با محاسبات آماری، مدل سازی Logistic انجام گرفت و نتایج زیر حاصل شد:

از ۷۲ نمونه مورد مطالعه، ۲۴ مورد (٪۳۳/۳) دارای تومور خوش‌خیم و ۴۸ مورد (٪۶۶/۷) بقیه دارای تومور بدخیم غدد بزاقی بودند. حداقل سنی بیماران ۱۵ و حداکثر ۷۸ سال بود (متوسط سن ۴۱ سال).

مدل ارائه شده به صورت زیر است:

Logit P(X) =(-۲/۸۸)+ (۱/۶۲)(شدت‌رنگ‌پذیری‌درهسته سلول‌های تومورال) + (۰/۰۶۲) (سن) + (شدت‌رنگ‌پذیری درسیتوپلاسم سلول‌های‌تومورال) (-۱/۶۲)+

با توجه به مدل بدست آمده شدت رنگ‌پذیری با PTAH در هسته سلول‌های تومورال با شدت بدخیمی تومور نسبت مستقیم دارد (Odds Ratio =۵/۱۰۳۳). همچنین می‌توان گفت که شدت رنگ‌پذیری با PTAH در سیتوپلاسم سلول‌های تومورال با شدت بدخیمی رابطه عکس دارد (Odds Ratio = ۰/۱۹). از طرف دیگر در مورد ارتباط بدخیم بودن تومور با سن می‌توان گفت هر چه سن افزایش یابد، خطر بدخیم بودن تومور بالا می‌رود.

Odds Ratio = ۱/۰۶۴۸ (جدول۴).

جدول ٤- رابطهٔ بین شدت رنگ‌پذیری، سن و Odds Ratio

متغیر	ضریبβ	P.Value	Odds Ratio β (نسبت شانس)	حدود اطمینان ۹۵٪ برای نسبت شانس
شدت رنگ‌پذیری در هسته سلول‌های تومورال با PTAH	۱/۶۲۹۹	۰/۰۰۶۳	۵/۱۰۳۳	۱/۵۸۶۵ – ۱۶/۴۱۶۰
شدت رنگ‌پذیری در سیتو پلاسم سلول‌های تومورال با PTAH	-۱/۶۲۱۲	۰/۰۰۴۷	۰/۱۹۷۷	۰/۰۶۴۳ – ۰/۶۰۷۷
سن	۰/۰۶۲۸	۰/۰۰۶۴	۱/۰۶۴۸	۱/۰۱۷۸ – ۱/۱۱۴۰

بحث

واژه میواپی‌تلیال اولین بار توسط Renault در سال ۱۸۹۷ مطرح شد. این سلول شباهت زیادی به سلول اپی‌تلیالی و سلول عضله صاف دارد و دارای منشأ اکتودرمی می‌باشد. جایگاه این سلول‌ها بین سلول‌های غددی و غشا پایه است و دارای زواید سیتوپلاسمی دندریتیکی بلند و میکروفلامنت‌ها می‌باشند(۲و۳).

طبق نظر Garrett و Emmelin اعمال این سلول‌ها در غدد بزاقی عبارتند از:

- کمک به خروج بزاق (با انقباض خود)
- کاهش فشار Luminal
- حمایت از پارانشیم زیرین در مقابل فشار ترشحی
- کمک به جریان بزاق با غلبه بر مقاومت محیطی (۴)

از طرف دیگر آنکوسیت‌ها سلول‌های اپی‌تلیالی بزرگی هستند که واجد سیتوپلاسم گرانولرائوزینوفیلیک بوده و در بررسی با میکروسکوپ الکترونی، ماهیت این گرانول‌ها را میتوکندری دانسته‌اند.

Zimmerman در ۱۹۲۷ اولین محققی بود که سلول‌های میواپی‌تلیال را در برشهای بافتی طبیعی با استفاده از Iron haematoxylin 'Heidenhain مشاهده و گزارش کرد(۵و۶).

بعد از او Mylius در ۱۹۶۰ نشان داد که رنگ‌آمیزی Mallory 'sphosphotungstic acid haematoxylin برای مشخص‌کردن سلول‌های میواپی‌تلیال در غدد بزاقی طبیعی‌موفقتر است. هم‌چنین Shear در ۱۹۶۶ و Hamperl در ۱۹۷۰هر دو روش PTAH وIron haematoxylin را برای نشان‌دادن سلول‌های میواپی‌تلیال موفق دانستند (۷، ۸و۹).

در ۱۹۸۶، Palmer سلول‌های میواپی‌تلیال را در غدد بزاقی انسان بررسی کرد و دریافت که همان سلول‌های رنگ شده با PTAH در محیط آسینی‌ها هستند(۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳و ۱۴).

انکوسیتومایا Oxyphilic granular cell adenoma تومور خوش‌خیم و بی‌نهایت نادر غدد بزاقی است که در رنگ‌آمیزی H&E متشکل از سلول‌های درشت با سیتوپلاسم گرانولر ائوزینوفیلیک یا همان انکوسیت می‌باشد. این‌گرانول‌ها در رنگ‌آمیزی PTAH آبی رنگ می‌شوند(۱۵، ۱۶،۱۷، ۱۸و ۱۹). این موضوع در ۱۹۸۹ توسط Iskander و همکارانش مورد بررسی قرار گرفت(۲۰).

در ۱۹۸۸ هم Ellis مواردی از انکوسیتوما را گزارش کرد که همگی با PTAH رنگ می‌گرفتند(۲۱) و معتقد بود که سلول‌های روشن در انکوسیتوما بر خلاف adenocarcinoma Acinic cell و Mucoepidermoid carcinoma با PTAH رنگ می‌گیرند(۲۲).

Palmer و همکارانش در ۱۹۸۹ مواردی از ضایعات غدد بزاقی را مورد بررسی قرار دادند که دارای تغییرات

انکوسیتیک بودند. اکثر این ضایعات به طور اولیه انکوسیتوما گزارش شده بودند ولی در حقیقت یا تغییر غیر ئوپلاستیک یا تغییر انکوسیتیک در دیگر انواع آدنوم‌ها بودند(۲۳).

Davy در ۱۹۹۴ Clear cell oncocytoma و Mitochondrial- Rich oncocytoma را بررسی و بیان کرد که هر دو نوع تومور با PTAH رنگ می‌گیرند(۲۴).

Hamed در ۱۹۹۴ گزارش‌موردی از موکواپی‌درموئید کارسینومای غده پاروتید را به چاپ رسانید که در بررسی بافت‌شناختی متشکل از کیست هایی با اندازه‌های مختلف و مفروش از انکوسیت به همراه معدودی سلول موکوسی Goblet بود و آن را Oncocytic mucoepidermoid carcinoma نام نهاد(۲۵).

Ferreiro در ۱۹۹۵ تمایز انکوسیتیکی را در موکواپی درموئید کارسینوما و پلئومورفیک آدنوما شرح داد که همین مسأله باعث اشتباه در تشخیص افتراقی پلئومورفیک آدنوما از انکوسیتوما شده بود(۲۶) .

محققان متعددی نظیر Christopherson (۱۹۴۹)، Greenberg &Haley (۱۹۵۷)، Blanck و همکاران (۱۹۷۰)، Gray و همکاران (۱۹۷۶)، Feiner (۱۹۸۶)، Pulitzer (۱۹۸۷)، Palmer (۱۹۸۹)، Jahan – Parwar (۱۹۹۹) نیز تغییرات انکوسیتیکی را در تومورهای غدد بزاقی شرح داده‌اند(۲۷، ۲۸، ۲۹، ۳۰،۳۱و ۳۲) .

Thompson هم در ۱۹۹۶ مروری بر ۲۲ مورد انکوسیتومای غده بزاقی داشت که با PTAH آبی تیره می‌شدند، این مسأله توسط Ellis در ۱۹۹۸ هم مورد بررسی قرار گرفت(۳۳). Shintaku و Honda در ۱۹۹۷ مشاهده کردند که تومور وارتین دارای سلول‌هایی با ماهیت انکوسیتی است که با PTAH رنگ می‌گیرند(۳۴).

از آنجایی که این مطالعه برای اولین بار شدت رنگ‌پذیری را در جهت تشخیص افتراقی تومورهای غدد بزاقی مورد بررسی قرار می‌دهد از بسیاری جهات قابل مقایسه با مطالعات قبلی نمی‌باشد. اما در مجموع می‌توان گفت که به جز در مورد شدت رنگ‌پذیری در هسته سلول‌های تومورال در آدنوئید سیستیک کارسینوما و در سیتوپلاسم سلول‌ها در پلئومورفیک آدنوما، در سایر موارد دو روش رنگ‌آمیزی PTAH و H&E یکسان عمل کرده‌اند. در بررسی رابطه بین درجه و شدت رنگ‌پذیری با PTAH در موکواپی درموئید کارسینوما رابطه معنی‌داری بین درجه بدخیمی تومور با شدت رنگ‌پذیری کلی و شدت رنگ‌پذیری در سیتوپلاسم سلول‌های تومورال دیده نشد، ولی به نظر می‌رسد با انتخاب حجم بزرگتری از نمونه، بتوان در این مورد دقیقتر اظهار نظر کرد.

از نکات برجسته این مطالعه وجود ارتباط آماری کاملاً معنی‌دار بین نوع تومور و شدت رنگ‌پذیری کلی، شدت در هسته و سیتوپلاسم سلول‌های تومورال با PTAH است که نشان‌دهندهٔ ارزشمند بودن این روش در تشخیص افتراقی این ضایعات از یکدیگر می‌باشد.

درموردمدلLogistic بدست‌آمده‌می‌توان‌گفت‌که شدت رنگ‌پذیری درهسته سلول‌های‌تومورال وسن‌بیمار با بدخیم بودن تومور رابطه مستقیم دارند[(Ratio Odds=۵/۱۰۳۳) و (Odds Ratio = ۱/۰۶۴۸)] بدین ترتیب که هسته سلول‌های بدخیم با درجه بیشتری از هسته سلول‌های خوش‌خیم رنگ می‌پذیرند. دلیل این امر را می‌توان به فعالیت بالای میتوزی و متراکم شدن کروماتین جهت انجام تقسیمات‌بیشتر سلولی نسبت داد که با نتایج دیگر آزمونهای آماری انجام شده در مطالعه، تطابق دارد. همان طوری که دیده شد شدت رنگ‌پذیری در هسته سلول‌های تومورال در آدنوئید سیستیک کارسینوما بیش از موکواپی در موئید کارسینوما و هر دو بیشتر از پلئومورفیک آدنوما بوده است.

در رابطه با سن‌نیز می‌توان‌گفت که به طور کلی با بالا

رفتن سن فرد خطر بدخیم بودن تومور ایجاد شده افزایش می‌یابد. اما در مورد شدت رنگ‌پذیری در سیتوپلاسم سلول‌های تومورال با شدت بدخیمی تومور نسبت عکس دیده شد(Odds Ratio = ۰/۱۹) که با نتایج بدست آمده از سایر آزمونهای آماری انجام شده در این مطالعه نیز تطابق دارد. همان طوری که مشاهده شد در مورد شدت رنگ‌پذیری‌در سیتوپلاسم سلول‌های تومورال، پلئومورفیک آدنوما بیش از موکواپی درموئید کارسینوما و هر دو بیش از آدنوئید سیستیک کارسینوما رنگ می‌پذیرند.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه می‌توان گفت رنگ‌آمیزی PTAH بین سه نوع تومور مورد بررسی تفاوتهای مشخصی از لحاظ شدت رنگ‌پذیری کلی، شدت در هسته و شدت در سیتوپلاسم را نشان می‌دهد و در تشخیص افتراقی آنها سودمند خواهد بود. از طرف دیگر با توجه به متغیرهای مذکور و سن بیمار در مدل Logistic ارائه شده می‌توان در مورد بدخیم یا خوش‌خیم بودن تومور، در مورد سه تومور شایعتر غدد بزاقی بررسی شده، اظهار نظر کرد.

منابع

1- Grenko RJ, Abendroth CS, Davis AT, Levin RJ, Dardick I. Hybrid tumors or salivary gland tumors sharing differentiation pathways? Reexamining adenoid cystic and epithelial- myoepithelial carcinomas. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 86: 188-95.

2- Gardesa AL, Bombi JA. Myoepithelial tumors of salivary glands: A clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural and flowcytometric study. Semin Diagn Pathol 1996; 13: 138-47.

3- Palmer RM. The identification of myoepithelial cells in human salivary glands. A review and comparison of light microscopical methods. J Oral Pathol 1986; 15: 221-29.

4- Garrett JR, Emmelin N. Activities of salivary myoepithelial cells. A review. Med Biol 1979; 51:1.

5- Young JA, Van Lennep EW. Morphology and physiology of salivary myoepithelial cells. Int Rev Physiol 1977; 12: 105.

6- Van Bogaert LJ, Maldague P, Collette JM, Abarca J. Study on the histochemical specificity for myoepithelial cells of the tanno- molybdic method. Ann Histochem 1976; 21:229.

7- Van Bogaert LJ, Abarca J, Maldague P. Appraisals and pitfalls of myoepithelial cell staining by levano fast cyanine 5RN. Histochemistry 1977; 54: 251.

8- Van Bogaert LJ, Quinones JA, Maldague P. A modified levanol fast cyanine 5RN staining method for myoepithelial cells. J Microsc 1979; 115: 289.

9- Franke WW, Schmid E, Freudenstein C, Appelhans B, Osborn M, Weber K, Keenan TW. Intermediate cells of the prekratin type in myoepithelial cells. J Cell Biol 1980; 84:633.

10- Daley TD, Wysocki GP, Smout MS, Slinger RP. Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984 May;57(5):512-19.

11- Corio RL, Sciubba JJ, Brannon RB, Batsakis JG. Epithelial-myoepithelial carcinoma of intercalated duct origin. A clinicopathologic and ultrastructural assessment of sixteen cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1982 Mar;53(3):280-7.

12- Luna MA, Ordonez NG, Mackay B, Batsakis JG, Guillamondegui O. Salivary epithelial-myoepithelial carcinomas of intercalated ducts: a clinical, electron microscopic, and immunocytochemical study Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985 May;59(5):482-90.

13- Lampe H, Ruby RR, Greenway RE, DeRose G, Wysocki GP. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary gland. J Otolaryngol 1984 Aug;13(4):247-51.

14- Redman R. Myoepithelium of salivary glands. Microsc Res Techn 1994; 27:24-25.

15- Neville BW. Oral and Macillofacial Pathology. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995, 336.

16- Sapp JP, Eversole LR. Contemporary Oral and Maxillofacial Pathology. 1st ed. St Louis: Mosby; 1997: 292-300.

17- Dardick I. Color Atlas. Text of Salivary Gland Tumor Pathology. New York, Tokyo: Igaku- Shoin Medical Publishers INC; 1996: 69-74,105-16.

18- Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed. New York: Mosby; 1995: 826-27.

19- Regezi JA, Sciubba JJ. Oral Pathology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1999: 247-48.

20- Iskander KG, Hamid S, Moussa M, Seif EJ. Oxyphilic granular cell adenoma (Oncocytoma)-a histochemical and ultrastructural study. Egypt Dent J 1989; 35(4): 359-68.

21- Ellis GL. Clear Cell oncocytoma of salivary gland. Hum Pathol 1988; 19(7): 862-67.

22- Paulino AF, Huvos AG. Oncocytic and oncocytoid tumors of the salivary glands. Semin Diagn Pathol 1999 May;16(2):98-104. Review.

23- Palmer TJ, Gleeson MJ, Eveson JW, Cawson RA. Oncocytic adenomas and oncocytic hyperplasia of salivary glands. A clinicopathologic study of 26 cases. Histopathol 1989; 16: 487-93.

24- Davy GL, Dardick I, Hammond E, Thomas J, Rapids G. Relationship of clear cell oncocytoma to mitochondrial-rich (typical) oncocytomas of parotid salivary gland. An ultrastructural study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1994; 77:469-78.

25- Hamed G, Shmookler BM, Ellis GL, Punja U, Feldman D. Oncocytic mucoepidermoid carcinoma of the parotic gland. Arch Pathol Lab Med 1994; 118(3): 313-14.

26- Ferreiro JA, Stylopoulost N. Oncocytic differentiation in salivary gland tumors. J Laryngol Otol 1995; 109: 569-71.

27- Stylopoulos FJA. Oncocytic differentiation in salivary gland tumors. J Laryngol Otol 1995; 109:569-70.

28- Brandwein MS, Huvos AG. Oncocytic tumors of major salivary glands. A study of 68 cases with follow-up of 44 patients. Am J Surg Pathol 1991; 15:514-28.

29- Dardick I, Birek G, Lingen MW, Rowe E. Differentiation and the cytomorphology of salivary gland tumors with specific reference to oncocytic metaplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999; 88:691-701.

30- Thompson LD, Weing BM, Ellis GL. Oncocytomas of the submandibular gland. A series of 22 cases and a review of the literature. Cancer 1996; 78:2281-87.

31- Shintaku M, Honda T. Identification of oncocytic lesions of salivary glands by anti-mitochondrial immunohistochemistry. Histopathol 1997; 31(5): 408-11.

32- Jahan Parwar B, Huberman RM, Donovan DJ, Schwartz MR, Ostrowski ML. Oncocytic mucoepidermoid carcinoma of the salivary gland. Am J Surg Pathol 1999; 23(5): 523-29.

33- Waldo SGS. Oncocytic change in mucoepidermoid carcinoma of parotid gland. Arch Pathol 1975; 99: 663-66.

34- Dardick I, Claude A, Parks WR, Hoppe D, Stinson J, Burns BF, Little J, Brown DL, Dairkee SH. Warthin's tumor: an ultrastructural and immunohistochemical study of basilar epithelium.Ultrastruct Pathol 1988;12(4):419-32. Review.