Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

Comparative Evaluation of Tissue Eosinophils Frequency in Oral Squamous Cell Carcinoma with and without Cervical Lymph Node Involvement

S. Khalesi (DDS, MS)[1], N. Kargahi (DDS, MS)[*2], Sh. Skandari (MD)[3], A. Barandeh (DDS)[4]

1.Dental Materials Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R.Iran.
2.Dental Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R.Iran.
3.Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, I.R.Iran.
4.Student Research Committee, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, I.R.Iran.

•**Corresponding Author: N. Karghahi (DDS, MS)**
Address: Dental Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R.Iran.
Tel: +98 (31) 37925661. **E-mail:** kargahi@dnt.mui.ac.ir

Article Type
Research Paper

Received:
May 2nd 2023
Revised:
Jun 19th 2023
Accepted:
Jul 26th 2023

ABSTRACT

Background and Objective: Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is the most common oral cancer. The prognosis of OSCC depends on many factors. The stage of the tumor and the condition of the lymph nodes are two important factors in determining the treatment methods and prognosis. Since the identification of clinicopathological indicators, especially the cervical lymph node involvement, can increase the accuracy in estimating the prognosis and adopting the appropriate treatment method, the aim of this study is to compare the frequency of tissue eosinophils in OSCC with and without cervical lymph node involvement (CLNI).

Methods: In this cross-sectional study, 17 OSCC samples with CLNI (group 1) and 17 samples without CLNI (group 2) from the samples registered in the Pathology Department of Ayatollah Kashani Hospital, which were treated by neck dissection surgery, were selected and clinicopathological data were extracted. Then, in order to determine the number of tissue eosinophils, slides prepared with Congo red staining were blindly examined by two oral pathologists with an optical microscope.

Findings: 88.2% of the group with cervical lymph node involvement had lymphovascular involvement, while 88.2% of the group without lymph node involvement did not have lymphovascular involvement, and this significant difference was reported ($p<0.001$). Also, the mean number of tissue eosinophils in group 2 (19.95±5.67) was higher than group 1 (7.36±3.39), indicating a significant relationship with CLNI ($p=0.039$), but no significant relationship was found with any clinicopathological parameters.

Conclusion: According to the results of this study, the number of tissue eosinophils is an important prognostic factor in OSCC, and it can be used to better evaluate patients and provide more appropriate treatment.

Keywords: *Eosinophil, Squamous Cell Carcinoma, Mouth, Lymph Nodes*.

Cite this article: Khalesi S, Kargahi N, Skandari Sh, Barandeh A. Comparative Evaluation of Tissue Eosinophils Frequency in Oral Squamous Cell Carcinoma with and without Cervical Lymph Node Involvement. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2024; 26: e45.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.45]

Copyright © 2024 Babol University of Medical Sciences. Published by Babol University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

مقایسه فراوانی ائوزینوفیل‌های بافتی در کارسینوم سلول سنگفرشی دهان با و بدون درگیری لنف نودهای گردنی

سعیده خالصی (DDS, MS)[۱]، ندا کارگهی (DDS, MS)[۲*]، شهناز اسکندری (MD)[۳]، علیرضا برنده (DDS)[۴]

۱. مرکز تحقیقات مواد دندانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲. مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳. گروه آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۲/۲/۱۲
اصلاح:
۱۴۰۲/۳/۲۹
پذیرش:
۱۴۰۲/۵/۴

چکیده

سابقه و هدف: شایع‌ترین سرطان حفره دهان، کارسینوم سلول سنگفرشی (Oral Squamous Cell Carcinoma= OSCC) است. پروگنوز این بیماری به فاکتورهای متعددی بستگی دارد. مرحله تومور (Stage) و وضعیت گره‌های لنفاوی دو فاکتور مهم در تعیین روش‌های درمانی و پروگنوز بیماری می‌باشند. از آن جایی که شناسایی شاخص‌های کلینیکوپاتولوژیک به ویژه درگیری لنف نودهای گردنی می‌تواند به افزایش دقت در تخمین پیش آگهی و اتخاذ روش درمانی مناسب بیانجامد، هدف از این مطالعه مقایسه فراوانی ائوزینوفیل‌های بافتی در OSCC با و بدون متاستاز به لنف نودهای گردنی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، ۱۷ نمونه OSCC با درگیری لنف نودهای گردنی (گروه یک) و ۱۷ نمونه بدون درگیری لنف نودهای گردنی (گروه ۲) از نمونه‌های ثبت شده در بخش آسیب شناسی بیمارستان آیت الله کاشانی که به روش جراحی دایسکشن گردن درمان شده بودند، انتخاب و اطلاعات بالینی آن‌ها استخراج شد. سپس جهت تعیین تعداد ائوزینوفیل‌های بافتی، لام‌های تهیه شده با رنگ آمیزی کنگو رد (Congo Red) توسط دو نفر پاتولوژیست دهان به صورت کورکورانه (Blind) با میکروسکوپ نوری مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: ۸۸/۲٪ از گروه دارای درگیری لنف نود گردنی با درگیری لنفووسکولار بوده و ۸۸/۲٪ از گروه بدون درگیری لنف نود، درگیری لنفووسکولار نداشتند که این تفاوت معنی‌دار گزارش شد (p<۰/۰۰۱). همچنین میانگین تعداد ائوزینوفیل‌های بافتی در گروه دو (۵/۶۷±۱۹/۹۵) بالاتر از گروه یک (۳/۳۹±۷/۳۶) بوده که با درگیری لنف نودهای گردنی ارتباط معنی‌دار داشت (p=۰/۰۳۹) اما با هیچ یک از شاخص‌های کلینیکوپاتولوژیک مورد ارزیابی ارتباط معنی‌داری یافت نشد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، تعداد ائوزینوفیل بافتی به عنوان یک شاخص پروگنوستیک در بیماران مبتلا به OSCC مهم است و از این شاخص می‌توان به منظور ارزیابی بهتر بیماران مبتلا به این تومور و درمان مناسب‌تر بهره برد.

واژه‌های کلیدی: ائوزینوفیل، کارسینوم سلول سنگفرشی، دهان، لنف نودها.

استناد: سعیده خالصی، ندا کارگهی، شهناز اسکندری، علیرضا برنده. مقایسه فراوانی ائوزینوفیل‌های بافتی در کارسینوم سلول سنگفرشی دهان با و بدون درگیری لنف نودهای گردنی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۴۰۳؛ ۲۶: e۴۵.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.45]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه علیرضا برنده دانشجوی رشته دندانپزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۳۴۰۰۹۵۷ دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر ندا کارگهی
آدرس: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات دندانپزشکی. تلفن: ۰۳۱-۳۷۹۲۵۶۶۱
رایانامه: kargahi@dnt.mui.ac.ir

مقدمه

سرطان یکی از پنج عامل اصلی مرگ و میر در همه کشورهاست. ۵٪ از سرطان‌ها در سر و گردن رخ می‌دهند و تقریباً نیمی از این موارد در حفره دهان هستند. سرطان دهان هشتمین سرطان شایع در مردان و پانزدهمین سرطان شایع در زنان است (۱). تنوع تظاهرات بالینی می‌تواند به عوامل خطر و شرایط آناتومیک بستگی داشته باشد. ما می‌توانیم ویژگی‌های بالینی پاتولوژیک متفاوتی را در بیماران با عادات و روش‌های مختلف مصرف دخانیات (به عنوان مهم‌ترین عامل خطر سرطان دهان) مشاهده کنیم. اغلب بیماران مبتلا بالای ۵۰ سال سن دارند (۲). در صورتی که بدخیمی‌های دهان در مراحل اولیه تشخیص داده نشود، این ضایعات گسترش یافته و باعث بدشکلی‌ها و اختلالات جبران ناپذیری در اندام شده و در نهایت منجر به مرگ بیمار می‌شود (۳).

کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC) شایع‌ترین بدخیمی سر و گردن است. در ۳۰ سال گذشته، با وجود پیشرفت در تکنیک‌های تشخیصی و روش‌های درمانی، بروز SCC دهانی (OSCC) به ویزه در جوانان رو به افزایش است (۶-۴). بسیاری از مطالعات ارتباط بین محل، وسعت تومور، مرحله بیماری، درجه هیستوپاتولوژیک و تهاجم لنفاوی عروقی و عصبی را با خطر متاستاز به غدد لنفاوی گردنی و میزان بقا نشان دادند (۳و۲). یکی از عوامل بررسی شده مرتبط با احتمال متاستاز به گره‌های لنفاوی گردنی (Cervical Lymph Nods= CLNs) و تاثیرگذار بر پیش آگهی بیماران، سلول‌های التهابی هستند. سلول‌های التهابی بیشتر سلول‌های تک هسته‌ای و به میزان کمتری نوتروفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها در بافت تومور هستند. ائوزینوفیل‌ها از مغز استخوان منشاء می‌گیرند و ۳-۱٪ از لکوسیت‌های خون محیطی را شامل می‌شوند (۷). وجود گرانول‌های کروی و بیضی شکل ویژه حاوی پروتئین پایه، نوروتوکسین مشتق از ائوزینوفیل، ائوزینوفیل پراکسیداز و پروتئین کاتیونی ائوزینوفیل از ویژگی‌های این سلول است. ائوزینوفیل‌ها توانایی تولید و ترشح واسطه‌های التهابی مانند CSF-GM، اینترلوکین ۳ و ۵، TNF-α، TGF-β و TGF-α را دارند و برخی از این عوامل می‌توانند باعث لیز سلول‌های تومور شوند (۸). افزایش تعداد ائوزینوفیل‌ها در بیماری‌های مختلف سر و گردن مانند ژنژیویت آلرژیک، لیکن پلان و سرطان ها دیده شده است. ائوزینوفیل‌ها همچنین در رفتار بیولوژیکی کارسینوم‌ها نقش دارند و موادی را برای القای پیشرفت یا تنظیم تومور تولید می‌کنند. این سلول با آزادسازی مستقیم پروتئین‌های سیتوتوکسیک و افزایش نفوذپذیری سلول‌های تومور برای نفوذ سیتوکین‌های کشنده تومور در کشندگی تومور نقش دارد (۹). ائوزینوفیل‌های بافتی مرتبط با تومور (Tumor Associated Tissue Eosinophilia= TATE) به معنای نفوذ سلول‌های التهابی با اکثر ائوزینوفیل‌ها در اطراف یا داخل تومور است و این نفوذ التهابی در بسیاری از نواحی مانند حلق، حنجره، ریه‌ها، معده و حفره دهان رخ می‌دهد (۱۰). مطالعات زیادی وضعیت TATE و ارتباط آن با پیش آگهی و میزان بقای بیماران را بررسی کرده‌اند، اما یافته‌های متناقضی در مورد ارتباط بین ارتشاح ائوزینوفیل و عوامل بالینی آسیب شناسی SCC سر و گردن گزارش شده است (۱۲و۱۱). بیشتر مطالعات نشان دادند که TATE یک نشانگر پیش آگهی مطلوب در برخی از تومورهای بدخیم است و ایمونوتراپی با کمک واکنش ضد توموری ائوزینوفیل‌ها می‌تواند در درمان سرطان استفاده شود. با توجه به توضیحات فوق در رابطه با عدم هماهنگی نتایج پژوهش‌ها و نیز عدم مقایسه وضعیت این شاخص در بیماران مبتلا و غیر مبتلا به متاستاز، این مطالعه به منظور بررسی حضور ائوزینوفیل‌ها در SCC دهان و مقایسه فراوانی ائوزینوفیلی بافتی در سرطان سلول سنگفرشی دهان با و بدون درگیری لنف نودهای گردنی انجام شد.

مواد و روش ها

در این مطالعه مقطعی پس از تایید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد IR.MUI.RESEARCH.REC.1400.556، تعداد ۳۴ نمونه از آرشیو بخش پاتولوژی بیمارستان آیت الله کاشانی با تشخیص قطعی OSCC که با درمان جراحی گردن تهیه شده بود، انتخاب شد و اطلاعات بالینی شامل سن، جنسیت، محل و اندازه ضایعه استخراج گردید. ۱۷ نمونه OSCC با درگیری لنف نودهای گردنی (N1) به عنوان گروه ۱و ۱۷ نمونه بدون درگیری لنف نودهای گردنی (N0) به عنوان گروه ۲ شناسایی شدند. نمونه‌های با بیوپسی اینسیژنال، فاقد اطلاعات لازم بالینی و فاقد کیفیت مناسب بلوک از مطالعه خارج شدند. سپس اسلایدهای تهیه شده با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین (H&E) از ضایعات دهانی توسط دو پاتولوژیست دهان با میکروسکوپ نوری برای ارزیابی کیفیت بافت برای رنگ‌آمیزی کنگو رد (Congo Red) مورد بررسی قرار گرفت و درجه هیستوپاتولوژیک تومور بر اساس طبقه بندی Bryne (۱۳) تعیین شد. جهت رنگ آمیزی کنگو رد، یک مقطع ۴-۳ میکرونی تهیه و در اتانول ۱٪ قرار داده شد. نمونه‌ها به مدت ۱ دقیقه با آب جاری شسته و به مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه در محلول آبی ۱٪ کنگو رد (Merck Germany) قرار داده شدند و به مدت ۱۵ دقیقه در کربنات لیتیوم اشباع و در اتانول ۸۰٪ قرار گرفتند. آبگیری، پاکسازی و چسباندن انجام شد. تمامی نمونه‌هایی که با روش رنگ آمیزی کنگو رد رنگ آمیزی شدند، به طور همزمان و کورکورانه (Blind) توسط دو پاتولوژیست دهان با استفاده از میکروسکوپ نوری (Olympus BX41TF, Tokyo, Japan) با بزرگ نمایی ۴۰۰× ارزیابی شدند. ده میدان

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.45]

غیر همپوشانی انتخاب شد و ائوزینوفیل‌های بافتی شمارش شدند. تمامی داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ و با استفاده از آزمون‌های آماری کای اسکوئر، کروسکال والیس، آزمون دقیق فیشر و من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند و $p<۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سنی همه بیماران در این مطالعه ۱۷/۰۲±۵۹/۶۴ سال بود. بر اساس آزمون من ویتنی، بین دو گروه بر اساس میانگین سنی بیماران تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در هر دو گروه مورد مطالعه، تعداد بیماران مرد (۵۲/۹٪) بیشتر از زن بود و بر اساس آزمون مجذور کای، تفاوت معنی‌داری بین OSCC با و بدون درگیری CLNs مشاهده نشد. محل تومور، اندازه تومور، عمق تهاجم (DOI)، تهاجم لنفووسکولار(LVI)، تهاجم به عصب (PNI)، مرحله بیماری و درجه هیستوپاتولوژیک بین دو گروه مقایسه شد. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه فقط در PNI و مرحله بیماری مشاهده شد ($p<۰/۰۰۱$) (جدول ۱).

جدول ۱. فراوانی و مقایسه شاخص‌های تومور در دو گروه مورد مطالعه

متغیرها	گروه‌ها OSCC با درگیری لنف نود تعداد(درصد)	OSCC بدون درگیری لنف نود تعداد(درصد)	p-value (آزمون آماری)
سن (Mean±SD)	۱۹/۰۴±۵۹/۵۸	۱۵/۳۴±۵۹/۰۷	۰/۸۷۱ (تی تست)
جنسیت			
مرد	۹(۵۲/۹)	۹(۵۲/۹)	۱/۰ (کای اسکوئر)
زن	۸(۴۷/۱)	۸(۴۷/۱)	
مکان ضایعه			
زبان	۱۱(۶۴/۷)	۱۳(۷۶/۵)	
مخاط آلوئولار	۵(۲۹/۴)	۲(۱۱/۸)	۰/۱۸۹
مخاط باکال	۰(۰)	۲(۱۱/۸)	(تست دقیق فیشر)
کف دهان	۱(۵/۹)	۰(۰)	
اندازه (Mean±SD)	۲/۲۷±۱/۲۵	۲/۲۵±۱/۳۸	۰/۵۲۱ (تی تست)
DOI[1]			
کمتر از ۵ میلی‌متر	۶(۳۵/۳)	۶(۳۵/۳)	
۱۰-۵ میلی‌متر	۳(۱۷/۶)	۸(۴۷/۱)	۰/۳۱۵
بیشتر از ۱۰ میلی‌متر	۸(۴۷/۱)	۳(۱۷/۶)	(من ویتنی)
LVI[2]			
دارد	۱۵(۸۸/۲)	۲(۱۱/۸)	<۰/۰۰۱
ندارد	۲(۱۱/۸)	۱۵(۸۸/۲)	(کای اسکوئر)
PNI[3]			
دارد	۱۳(۷۶/۵۸)	۱۱(۶۴/۷)	۰/۴۵۲
ندارد	۴(۲۳/۵)	۶(۳۵/۳)	(کای اسکوئر)
درجه هیستولوژیک			
Well differentiated	۱۱(۶۴/۷)	۱۰(۵۸/۸)	
Moderate differentiated	۶(۳۵/۳)	۵(۲۹/۴)	۰/۹۸
Poorly differentiated	۰(۰)	۲(۱۱/۸)	(من ویتنی)
مرحله بیماری			
I	۱(۵/۹)	۷(۴۱/۲)	
II	۰(۰)	۸(۴۷/۱)	<۰/۰۰۱
III	۱۳(۷/۶)	۲(۱۱/۸)	(من ویتنی)
IVa	۳(۱۷/۶)	۰(۰)	

1: Depth of invasion, 2: Lymphovascular invasion, 3: Perinural invasion

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.45]

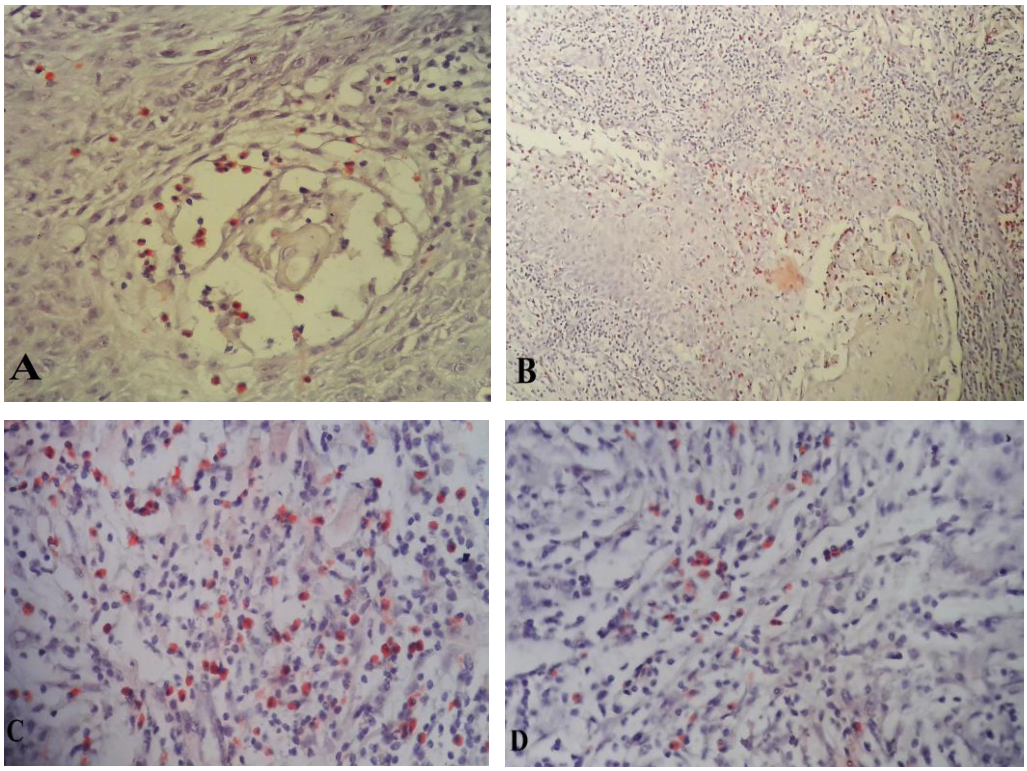
بر اساس آزمون من ویتنی تفاوت آماری معنی‌داری در فراوانی ائوزینوفیل‌های بافتی بین دو گروه وجود داشت (p=۰/۰۳۹). میزان ائوزینوفیل‌ها در گروه ۲ بیشتر از گروه ۱ بود (جدول ۲). همچنین میانگین تعداد ائوزینوفیل‌های بافتی در بیماران زیر ۴۰ سال بیشتر از بیماران بالای ۴۰ سال بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. از سوی دیگر، میانگین تعداد ائوزینوفیل‌های بافتی در زنان بیشتر از مردان بود، اگرچه این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. بر اساس تجزیه و تحلیل همبستگی اسپیرمن، همبستگی بین اندازه تومور و فراوانی ائوزینوفیل‌های بافتی رابطه معنی‌داری را نشان نداد (r=۰/۰۰۶، p=۰/۹۷۵). در مطالعه حاضر، میانگین تعداد ائوزینوفیل‌های بافتی بر اساس مکان (p=۰/۲۷)، عمق تهاجم (p=۰/۳۹۱)، تهاجم لنفووسکولار (p=۰/۲)، تهاجم به عصب (p=۰/۲۶)، درجه هیستوپاتولوژیک (p=۰/۰۹۵) و مرحله بیماری (p=۰/۱۶) از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت (شکل ۱).

جدول ۲. فراوانی و مقایسه نمونه‌های مورد مطالعه بر اساس تعداد ائوزینوفیل

متغیرها	ائوزینوفیل (Mean±SD)	p-value (آزمون آماری)
گروه‌ها		
گروه ۱ (OSCC با درگیری لنف نود)	۷/۳۶±۳/۳۹	۰/۰۳۹
گروه ۲ (OSCC بدون درگیری لنف نود)	۱۹/۹۵±۵/۶۷	(من ویتنی)
سن (سال)		
کمتر از ۴۰	۲۱/۱±۱۴/۹۹	۰/۱۲۹
بیشتر و مساوی ۴۰	۱۲/۳۷±۲۰/۷۲	(من ویتنی)
جنسیت		
مرد	۱۰/۲۸±۱۴/۷۹	۰/۶۱۵
زن	۱۶/۶۶±۲۳/۷۸	(من ویتنی)
مکان ضایعه		
زبان	۱۴/۶۶±۲۱/۸۸	
مخاط آلوئولار	۲/۵±۲/۹	۰/۲۷
مخاط باکال	۳۲/۵±۱۷/۶۸	(کروسکال والیس
کف دهان	۳۰±۰	
DOI[1]		
کمتر از ۵ میلی‌متر	۱۲/۷۵±۲۰/۰۰	۰/۳۹۱
۱۰–۵ میلی‌متر	۱۸/۳۷±۲۵/۴۱	(کروسکال والیس)
بیشتر از ۱۰ میلی‌متر	۹/۹۴±۱۴/۰۸	
LVI[2]		
دارد	۹/۱±۱۴/۴۴	۰/۲
ندارد	۱۸/۱۹±۲۳/۹۹	(من ویتنی)
PNI[3]		
دارد	۲۲/۵۲±۲۸/۲۳	۰/۲۶
ندارد	۹/۹۷±۱۴/۶۸	(من ویتنی)
درجه هیستولوژیک		
Well differentiated	۱۵/۶۷±۲۲/۴۵	۰/۰۹۵
Moderate differentiated	۵/۹±۱۰/۳	(کروسکال والیس)
Poorly differentiated	۳۵±۲۱/۲۱	
Stage		
I	۲۴/۵۱±۳۰/۵۱	
II	۱۸/۹±۱۷/۹۳	۰/۱۶
III	۶/۴±۱۲/۳۷	(کروسکال والیس)
IVa	۷/۰۶±۱۱/۲	

1: Depth of invasion, 2: lymphovascular invasion, 3: Perinural invasion

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.45]



شکل ۱. A: نمای هیستولوژی ائوزینوفیل‌های بافتی در OSCC با تمایز خوب (رنگ آمیزی کنگورد ٤٠٠×)، B: ائوزینوفیل‌های بافتی در OSCC با تمایز متوسط (۱۰۰×)، C: ائوزینوفیل‌های بافتی متراکم در OSCC (٤٠٠×)، D: ائوزینوفیل‌های بافتی در OSCC با تمایز ضعیف (٤٠٠×)

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر رابطه معنی‌داری بین مرحله بیماری و درگیری لنف نودهای گردنی یافت شد. درگیری غدد لنفاوی یکی از عوامل تاثیرگذار مهم در نتایج درمان و پیش آگهی سرطان دهان است (۱۴). نتایج این مطالعه با مطالعات Li و همکاران (۱۵) و Gadbail و همکاران (۱۶) مطابقت دارد، اما با نتایج مطالعه Wang و همکاران (۱۷) در تضاد است. همچنین درگیری لنف نودهای گردنی با تهاجم لنفووسکولار رابطه معنی‌داری داشت که بر خلاف نتایج مطالعات Suresh و همکاران (۱۸)، Li و همکاران (۱۵) و Chen و همکاران (۱۹)، اما با مطالعه Wu و همکاران (۲۰)، Adel و همکاران (۲۱) و Sahoo و همکاران (۲۲) مشابه است. تهاجم لنفووسکولار و عصبی یک عامل پاتولوژیک مهم در نظر گرفته می‌شود. تهاجم به عروق خونی توسط سلول‌های تومورال یکی از اولین مراحل متاستاز است (۱۵). در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین درگیری CLNs و سایر پارامترهای بالینی پاتولوژیک مشاهده نشد.

در مطالعه حاضر، فراوانی ائوزینوفیل‌ها در گروه ۲ به طور معنی‌داری بیشتر از گروه ۱ بود که با مطالعه Jain و همکاران (۲۳) مطابقت دارد. با این حال، با نتایج مطالعه Alaeddini و همکاران (۲۴) و Yellapurkar و همکاران (۲۵) در تضاد است که تفاوت معنی‌داری را گزارش نکرده‌اند. از دلایل اختلاف در نتایج را می‌توان به تفاوت در گروه‌های مورد ارزیابی در مطالعات مطرح کرد. نتایج نشان می‌دهد که یک رابطه قطعی بین ریزمحیط تومور، پیشرفت آن و درگیری غدد لنفاوی گردن وجود دارد. ارتباط معنی‌داری بین تراکم سلول‌های ایمنی و کاهش درگیری غدد لنفاوی گردنی در مطالعات بیان شده است. بر این اساس، افزایش تعداد سلول‌های ایمنی از جمله ائوزینوفیل‌های بافتی (TATE) یک شاخص پیش آگهی مطلوب در OSCC است (۲۵و۲۴).

در مطالعه حاضر، میانگین تعداد ائوزینوفیل‌های بافتی در بیماران جوان‌تر بیشتر از بیماران مسن‌تر گزارش شد، البته این تفاوت معنی‌دار نبود که مطابق با مطالعه Rahrotaban و همکاران بود (۲۶). در حالی که بر اساس سن بیماران در مطالعه Debta و همکاران این تفاوت معنی دار گزارش شده است (۲۷). در راستای مطالعه حاضر، در مطالعات Rahrotaban و همکاران (۲۶)، Debta و همکاران (۲۷)، Jalayer Naderi و همکاران (۲۸) بین میانگین تعداد

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.45]

ائوزینوفیل و جنسیت رابطه معنی‌داری مشاهده نشد. تفاوت میانگین تعداد ائوزینوفیل‌ها بر اساس محل تومور در این مطالعه معنی‌دار نبود که مطابق با مطالعات Rahrotaban و همکاران (۲۶) و Debta و همکاران (۲۷) می‌باشد.

در مطالعه حاضر، میانگین تعداد ائوزینوفیل‌های بافتی در نمونه‌های بدون LVI و با PNI بالا بود، در حالی که در مطالعه Amouian و همکاران، در بیماران مبتلا به تهاجم دور عروقی بیشتر بوده است (۲۹). در مطالعه حاضر، بیشترین تعداد ائوزینوفیل در OSCCهای با تمایز ضعیف و کمترین آن در نمونه‌های با تمایز متوسط یافت شد، اگرچه تفاوت معنی‌داری بین درجه هیستوپاتولوژیک و ائوزینوفیل مشاهده نشد. در مطالعه Rahrotaban و همکاران، فراوانی ائوزینوفیلی بافتی در گروه بیماران مبتلا به SCC سر و گردن با تمایز ضعیف کمتر از دو گروه دیگر بود (۲۶). در مطالعه Jalayer Naderi و همکاران، میانگین تعداد ائوزینوفیل‌ها در OSCC با تمایز خوب بیشتر از نمونه‌های با تمایز متوسط بود، اما رابطه معنی‌داری یافت نشد (۲۸). در مطالعات Siddiqui و همکاران (۳۰) و Deepthi و همکاران (۳۱)، فراوانی ائوزینوفیل‌ها در تومورهای با تمایز ضعیف به طور قابل توجهی بیشتر از سایر گروه‌ها بود. در حالی که در مطالعه Debta و همکاران، از تومورهای با تمایز بالا به سمت تومورهای با تمایز ضعیف، میزان ائوزینوفیل‌ها کاهش نشان داده است (۲۷). در مطالعات Yellapurkar و همکاران (۲۵) و Joshi و همکاران (۳۲) سطح ائوزینوفیل‌ها در نمونه‌های با تمایز خوب بالاتر بود، اما رابطه معنی‌داری وجود نداشت. تفاوت در نمونه‌های مورد بررسی و روش تشخیص ائوزینوفیل‌های بافتی دلیلی برای نتایج متفاوت در مطالعات مختلف است.

در مطالعه حاضر بیشترین میانگین تعداد ائوزینوفیل در نمونه‌های با مرحله I و II مشاهده شد. در مطالعه Choudhary و همکاران، ائوزینوفیلی بالای بافت با بقای کلی مثبت و بقای بدون بیماری در OSCC همراه بود (۳۳). در مطالعه Debta و همکاران، از مرحله I تا مرحله III، میزان ائوزینوفیل‌ها کاهش یافت (۲۷) که همگی با مطالعه حاضر مطابقت داشتند. در مطالعه Nishikawa و همکاران نشان داده شد که افزایش ائوزینوفیل‌های بافتی پس از تجویز nivolumab در بیماران مبتلا به SCC سر و گردن منجر به پیش آگهی بهتر و بقای طولانی تر بیماران می‌شود (۳۴).

ارتشاح ائوزینوفیل‌ها در بافت تومور با تولید چند کموکاین توسط سلول‌های تومورال انجام می‌شود. بیان بافتی ائوتاکسین ترشح شده توسط ائوزینوفیل‌ها با افزایش مهاجرت ائوزینوفیل در لنفوم هوچکین همراه است. در OSCC، ائوتاکسین عمدتاً توسط ائوزینوفیل‌ها ترشح می‌شود که نشان‌دهنده یک مسیر اتوکرین و/یا پاراکرین برای حفظ ائوزینوفیلی بافتی است. علاوه بر این، مولکول‌های الگوی مولکولی مرتبط با آسیب (DAMP) آزاد شده توسط بافت تومور نکروزه، مهاجرت ائوزینوفیل را تحریک می‌کنند. HMGB1 (High-Mobility Group Box 1) آزاد شده از بافت‌های تومور نکروزه، ائوزینوفیل‌ها را از طریق گیرنده‌ای برای محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته که بر روی ائوزینوفیل‌ها بیان می‌شوند، جذب می‌کند و باعث دگرانولاسیون می‌شود (۲۷). بنابراین، تعداد ائوزینوفیل بالا نشان دهنده افزایش آنتی ژن‌های تومور به دلیل نکروز و فروپاشی تومور است. افزایش آنتی ژن‌های تومورال می‌تواند منجر به پاسخ درمانی بالا به ایمونوتراپی شود. چندین مطالعه ارتباط بین افزایش ائوزینوفیل‌ها در طول درمان و بقای طولانی‌تر بیماران را نشان داده‌اند (۳۴-۳۲).

فراوانی ائوزینوفیل‌های بافتی در کارسینوم سلول سنگفرشی دهان بدون درگیری لنف نودهای گردنی بالاتر بود. ائوزینوفیل‌ها به عنوان یک پارامتر پیش آگهی در کارسینوم سلول سنگفرشی دهان مهم است و می‌توان از آن برای ارزیابی بهتر بیماران مبتلا به این تومور و ارائه درمان مناسب‌تر استفاده کرد.

تضاد منافع: نویسندگان هیچ تضاد منافعی ندارند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری و مرکز تحقیقات مواد دندانی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به جهت حمایت از تحقیق قدردانی می‌گردد.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.45]

References

1.Chi AC, Day TA, Neville BW. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma--an update. CA Cancer J Clin. 2015;65(5):401-21.

2.Jain S, Phulari RG, Rathore R, Shah AK, Sancheti S. Quantitative assessment of tumor-associated tissue eosinophilia and mast cells in tumor proper and lymph nodes of oral squamous cell carcinoma. J Oral Maxillofac Pathol. 2018;22(1):145.

3.Perera M, Al-Hebshi NN, Perera I, Ipe D, Ulett GC, Speicher DJ, et al. Inflammatory Bacteriome and Oral Squamous Cell Carcinoma. J Dent Res. 2018;97(6):725-32.

4.Ohashi S, Miyamoto S, Kikuchi O, Goto T, Amanuma Y, Muto M. Recent Advances From Basic and Clinical Studies of Esophageal Squamous Cell Carcinoma. Gastroenterology. 2015;149(7):1700-15.

5.Batista AC, Costa NL, Oton-Leite AF, Mendonça EF, Alencar Rde C, Silva TA. Distinctive clinical and microscopic features of squamous cell carcinoma of oral cavity and lip. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010;109(3):e74-9.

6.Moretti A, Vitullo F, Augurio A, Pacella A, Croce A. Surgical management of lip cancer. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2011;31(1):5-10.

7.Cao L, Sun PL, He Y, Yao M, Gao H. Immune stromal features in cervical squamous cell carcinoma are prognostic factors for distant metastasis: A retrospective study. Pathol Res Pract. 2020;216(3):152751.

8.Yang X, Wang L, Du H, Lin B, Yi J, Wen X, et al. Prognostic impact of eosinophils in peripheral blood and tumor site in patients with esophageal squamous cell carcinoma treated with concurrent chemoradiotherapy. Medicine (Baltimore). 2021;100(3):e24328.

9.De Paz D, Chang KP, Kao HK, Lao WW, Huang YC, Chang YL, et al. Clinical Implications of Tumor-Associated Tissue Eosinophilia in Tongue Squamous Cell Carcinoma. Laryngoscope. 2019;129(5):1123-9.

10.Rakesh N, Devi Y, Majumdar K, Reddy SS, Agarwal K. Tumour associated tissue eosinophilia as a predictor of locoregional recurrence in oral squamous cell carcinoma. J Clin Exp Dent. 2015;7(1):e1-6.

11.Martinelli-Kläy CP, Mendis BR, Lombardi T. Eosinophils and oral squamous cell carcinoma: a short review. J Oncol. 2009;2009:310132.

12.Dorta RG, Landman G, Kowalski LP, Lauris JR, Latorre MR, Oliveira DT. Tumour-associated tissue eosinophilia as a prognostic factor in oral squamous cell carcinomas. Histopathology. 2002;41(2):152-7.

13.Bryne M, Koppang HS, Lilleng R, Kjaerheim A. Malignancy grading of the deep invasive margins of oral squamous cell carcinomas has high prognostic value. J Pathol. 1992;166(4):375-81.

14.Bobdey S, Sathwara J, Jain A, Saoba S, Balasubramaniam G. Squamous cell carcinoma of buccal mucosa: An analysis of prognostic factors. South Asian J Cancer. 2018;7(1):49-54.

15.Li Y, Liu K, Ke Y, Zeng Y, Chen M, Li W, et al. Risk Factors Analysis of Pathologically Confirmed Cervical Lymph Nodes Metastasis in Oral Squamous Cell Carcinoma Patients with Clinically Negative Cervical Lymph Node: Results from a Cancer Center of Central China. J Cancer. 2019;10(13):3062-9.

16.Gadbail AR, Sarode SC, Chaudhary MS, Gondivkar SM, Tekade SA, Yuwanati M, et al. Ki67 Labelling Index predicts clinical outcome and survival in oral squamous cell carcinoma. J Appl Oral Sci. 2021;29:e20200751.

17.Wang S, Li T, Liu H, Wei W, Yang Y, Wang C, et al. A Combined Prediction Model for Lymph Node Metastasis Based on a Molecular Panel and Clinicopathological Factors in Oral Squamous Cell Carcinoma. Front Oncol.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.45]

2021;11:660615.
18.Suresh TN, Hemalatha A, Harendra Kumar ML, Azeem Mohiyuddin SM. Evaluation of histomorphological and immunohistochemical parameters as biomarkers of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of oral cavity: A retrospective study. J Oral Maxillofac Pathol. 2015;19(1):18-24.
19.Chen TC, Wang CP, Ko JY, Yang TL, Hsu CW, Yeh KA, et al. The impact of perineural invasion and/or lymphovascular invasion on the survival of early-stage oral squamous cell carcinoma patients. Ann Surg Oncol. 2013;20(7):2388-95.
20.Wu K, Yang X, Li L, Ruan M, Liu W, Lu W, et al. Neurovascular Invasion and Histological Grade Serve as the Risk Factors of Cervical Lymph Node Metastases in Early Tongue Squamous Cell Carcinoma. Mol Neurobiol. 2016;53(5):2920-6.
21.Adel M, Kao HK, Hsu CL, Huang JJ, Lee LY, Huang Y, et al. Evaluation of Lymphatic and Vascular Invasion in Relation to Clinicopathological Factors and Treatment Outcome in Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma. Medicine (Baltimore). 2015;94(43):e1510.
22.Sahoo A, Panda S, Mohanty N, Jena D, Mishra N, Surabhi, et al. Perinerural, lymphovascular and depths of invasion in extrapolating nodal metastasis in oral cancer. Clin Oral Investig. 2020;24(2):747-55.
23.Jain M, Kasetty S, Sudheendra US, Tijare M, Khan S, Desai A. Assessment of tissue eosinophilia as a prognosticator in oral epithelial dysplasia and oral squamous cell carcinoma-an image analysis study. Patholog Res Int. 2014;2014:507512.
24.Alaeddini M, Mousavi D, Eshghyar N, Etemad-Moghadam S. Evaluation of eosinophilic infiltration in oral squamous cell carcinoma and its correlation with cervical lymph node metastasis and histological grading. J Iran Dent Assoc. 2010;22(2):93-9 .[In Persian]
25.Yellapurkar S, Natarajan S, Boaz K, Baliga M, Shetty P, Manaktala N, et al. Tumour-Associated Tissue Eosinophilia in Oral Squamous Cell Carcinoma- A Boon or a Bane?. J Clin Diagn Res. 2016;10(4):ZC65-8.
26.Rahrotaban S, Jolehar M, Khatibi A. Tissue Eosinophilia in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. J Res Dent Sci. 2014;11(2):96-102. [In Persian]
27.Debta P, Debta FM, Chaudhary M, Bussari S. Evaluation of myeloid cells (tumor-associated tissue eosinophils and mast cells) infiltration in different grades of oral squamous cell carcinoma. Indian J Med Paediatr Oncol. 2016;37(3):158-67.
28.Jalayer Naderi N, Tirgari F, KharaziFard MJ, Farahani Parsa F. A study on the relationship between clinical features with Ki67 expression and eosinophil cells infiltration in oral squamous cell carcinoma. Med J Islam Repub Iran. 2014;28:115.
29.Amouian S, Tayebi Meybodi N, Ataranzadeh A, Montazer M, Rahimi M. Survey the Association between Tissue Eosinophil Counts and Prognostic Factors of Esophageal SCC. J Guilan Univ Med Sci. 2010;19(73):55-60. [In Persian]
30.Siddiqui S, Jaiswal R, Hashmi GS. Quantitative analysis of tumor-associated tissue eosinophils and tumor-associated blood eosinophils in oral squamous cell carcinoma. J Oral Maxillofac Pathol. 2020;24(1):131-7.
31.Deepthi G, Kulkarni PG, K Nandan SR. Eosinophils: An imperative histopathological prognostic indicator for oral squamous cell carcinoma. J Oral Maxillofac Pathol. 2019;23(2):307.
32.Joshi PS, Kaijkar MS. A histochemical study of tissue eosinophilia in oral squamous cell carcinoma using Congo red staining. Dent Res J (Isfahan). 2013;10(6):784-9.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.45]

33.Choudhary N, Sarode GS, Yuwanati M, Maniyar N, Sarode SC, Gadbail AR, et al. Tumor associated tissue eosinophilia in oral squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. J Oral Biol Craniofac Res. 2021;11(1):33-9.

34.Nishikawa D, Suzuki H, Beppu S, Terada H, Sawabe M, Kadowaki S, et al. Eosinophil prognostic scores for patients with head and neck squamous cell carcinoma treated with nivolumab. Cancer Sci. 2021;112(1):339-46.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.45]