

ارزیابی ایمونوھیستوشیمیایی تراکم ریز عروق خونی در درجات مختلف موکاپیدرموئید کارسینومای غدد بزاقی

سید حسین طباطبائی^۱، لاله ملکی^{*۲}، فاطمه سهرابی^۳

مقاله پژوهشی

مقدمه: آنژیوژن فرآیند پایه‌ای در رشد و متاستاز تومور است و با میانگین تراکم عروق خونی کوچک ارزیابی می‌شود. هدف از این مطالعه ارزیابی تراکم عروق خونی کوچک در موکاپیدرموئید کارسینومای غدد بزاقی و تعیین ارتباط آن با درجه بافت شناختی می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی-مقطعی، ۱۷ بلوک پارافینه موکاپیدرموئید کارسینوما خارج گردید. رنگ آمیزی ایمونوھیستوشیمی CD34 برای ارزیابی تراکم عروق خونی انجام شد. تراکم عروقی خونی کوچک با شمارش ریز عروق با بزرگ نمایی ۴۰۰^۴ در نواحی دارای بیشترین تجمع عروقی اندازه گیری شد. نتایج به دست آمده با استفاده از روش آماری ANOVA و آزمون post hoc Scheffe آنالیز گردید.

نتایج: میانگین تراکم عروق خونی کوچک (MVD) در درجات کم، متوسط و زیاد به ترتیب ۳۱/۶۶، ۴۷/۸۶ و ۴۷/۸ به دست آمد. اختلاف آماری معنی داری بین میانگین MVD و درجه بافت شناختی موکاپیدرموئید کارسینوما مشاهده شد ($P=0/024$). میانگین MVD در تومورهای درجه بالا و متوسط به طور معنی داری بیشتر از درجه پایین بود (به ترتیب $P=0/039$ و $P=0/025$). اختلاف معنی داری از نظر میانگین MVD بین درجات بافت شناختی بالا و متوسط وجود نداشت ($P=1/000$).

نتیجه‌گیری: نتایج به دست آمده نشان می‌دهد رابطه معنی داری بین آنژیوژن و درجه موکروسکوپی موکاپیدرموئید کارسینوما وجود دارد و آنژیوژن بیشتری در تومورهای با درجه بد خیمی بالاتر دیده می‌شود.

واژه‌های کلیدی: آنژیوژن-موکاپیدرموئید کارسینوما-ایمونوھیستوشیمی-CD34

ارجاع: طباطبائی سید حسین، ملکی لاله، سهرابی فاطمه. ارزیابی ایمونوھیستوشیمیایی تراکم ریز عروق خونی در درجات مختلف موکاپیدرموئید کارسینومای غدد بزاقی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی بزد ۱۳۹۷؛ (۲۶): ۳۷-۳۰.

۱- دانشیار گروه آسیب شناسی فک، دهان و صورت، عضومركز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت دهان و دندان، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی بزد، ایران

۲- نویسنده مسئول، استادیار مرکز تحقیقات دندان پزشکی، گروه آسیب شناسی فک، دهان و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی بزد، ایران

(نویسنده مسئول)، تلفن: ۰۹۱۳۳۱۳۶۸۰۳، پست الکترونیکی: malekilaleh@yahoo.com، کد پستی: ۸۱۷۴۶۷۳۶۱

استفاده شده است (۱). مثلاً در مطالعه Vonvilbrand و همکاران در سال ۲۰۱۰، با استفاده از نشان گر CD34 تراکم عروق خونی کوچک در موکاپیدرمولید کارسینومای غدد بزاقی و ارتباط آن با درجه بافت شناختی تومور مورد بررسی قرار گرفت (۷). همچنین Seify و Safoura در سال ۲۰۱۴ با استفاده از مارکر CD34 تراکم ریز همکاران نیز در سال ۲۰۱۴ عروق خونی در آدنوئید سیستیک کارسینوما و موکاپیدرمولید کارسینوما را مورد مقایسه قراردادند (۱).

CD34 یک نشانگر پان اندوتیالی است که عروق خونی جدید و قدیمی را در داخل بافت تومور رنگ آمیزی می‌کند (۱۳، ۱۴). ارزیابی تراکم عروق خونی کوچک در بدخیمی‌های متعددی از جمله سرطان پستان، کارسینوم سنگفرشی دهان و کارسینوم های بزاقی صورت گرفته است (۱۵، ۱۶). تومورهایی که تراکم عروقی بالایی دارند احتمالاً متأسیاز بالاتری هم دارند، بنابراین شاید بتوان از داروهای ضد آنزیوژن برای درمان سرطان استفاده کرد (۱۳).

هدف از این مطالعه تعیین میزان تراکم عروق خونی کوچک در غدد بزاقی اصلی و فرعی توسط آنتی بادی ضد CD₃₄ و ارتباط آن با درجه بافت شناختی تومور بود.

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی- مقطوعی، پرونده‌های بیماران بخش پاتولوژی دانشکده دندان پزشکی یزد و بیمارستان شهید صدوqi یزد (تعداد تقریبی ۳۰۰۰ پرونده) مورد بررسی قرار گرفت. لام‌های H&E بیماران با تشخیص موکاپیدرمولید کارسینوما از آرشیو درخواست شد و پس از تایید توسط دونفر پاتولوژیست، بلوک‌های پارافینی نمونه‌ها اخذ گردید. از این میان تعداد ۱۷ بلوک که حاوی بافت کافی و مناسب بود انتخاب شد و رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی با نشانگر CD34 جهت ارزیابی تراکم عروق خونی به شرح زیر انجام شد:

با استفاده از دستگاه میکروتوم از بلوک‌های پارافینی مقاطع ۲ میکرومتری تهیه گردید و سپس تحت مراحل آب گیری و پارافین زدایی قرار گرفت. مقاطع به مدت ۱۰ دقیقه داخل بافر TBS با pH=7/4 غوطه ور شدند و سپس برای جلوگیری از رنگ پذیری غیراختصاصی با استفاده از بلوکر H₂O₂ به میزان ۱ سی

مقدمه

تومورهای غدد بزاقی، نئوپلاسم‌های اختصاصی با شیوع نسبتاً کم و مورفوژی هتروژن در ناحیه فک، دهان و صورت بوده و سه درصد کل تومورهای سروگردان را تشکیل می‌دهد. این تومورها شیوع بالاتری در بزرگ سالان در دهه‌های چهارم تا هفتم داشته و انواع خوش خیم آن‌ها شایع‌تر است (۱، ۲). موکاپیدرمولید کارسینوما شایع‌ترین تومور بدخیم غدد بزاقی مژهور و مینور است (۳، ۴). این تومور حدود ۳۴ درصد سرطان‌های غدد بزاقی اصلی و فرعی را شامل می‌شود (۵). رفتار بیولوژیک این کارسینوم بسیار متغیر بوده (۶) و تعیین پیش‌آگه‌ی آن ارتباط مستقیمی با درجه بافت شناختی (Grade) و مرحله بالینی (stage) تومور دارد (۷). این تومور از لحاظ هیستوپاتولوژیک به سه درجه، Low (حاوی نسبت بالای سلول‌های موکوسی)، Intermediate (متشکل از جزایر توپر سلول‌های سنگ‌فرشی و واسطه‌ای) و High (دارای مشخصات بینایینی نئوپلاسم‌های درجه بالا و پایین) تقسیم می‌شود (۸).

تهاجم و متأسیاز دو عامل مهم در تعیین رفتار بدخیمی‌ها هستند که با واکنش‌های استرومایی هم‌چون آنزیوژن، التهاب و دسموپلازی مرتبط می‌باشند (۹). آنزیوژن، تولید عروق خونی جدید از عروق موجود بوده و یک پیش شرط مهم در رشد تومور و احتمال وقوع متأسیاز می‌باشد (۱۰). این فرآیند پیچیده آنزیوژن توسط عوامل مختلف "به نفع آنزیوژن" و "ضد آنزیوژن" کنترل می‌شود که از سلول‌های نئوپلاستیک، خونی، اندوتیال، استرومایی و ماتریکس خارج سلولی منشاء گرفته و آزاد می‌شوند (۷). آنزیوژن به وسیله تغییر تعادل بین محرک‌های آنزیوژن و بازدارنده‌های آن در محیط موضعی به دست می‌آید (۱۱). معروف‌ترین روش برای ارزیابی فعالیت آنزیوژنیک در تومور شمارش تعداد ریز عروق در واحد سطح مقطع بافتی تومور است که به عنوان تراکم ریز عروق (MVD : Microvessel Density) نامیده می‌شود (۱۲). در مطالعات مختلف جهت سنجش تراکم عروق خونی از نشانگرهای مختلف مانند CD₁₀₅, CD₃₄, CD₃₁ و

MVD با درجه بافت شناختی MEC توسط روش آماری ANOVA یک سویه مورد بررسی قرار گرفت. برای مقایسه دوگانه درجه های مختلف نیز از تست post hoc با روش Scheffe استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوqi یزد مورد تائید قرار گرفته است (کد اخلاقی IR.SSU.REC.1394.1).

نتایج

در مطالعه حاضر ۱۷ نمونه موكواپیدرمونیدکارسینومای عدد بزرگی ارزیابی گردید. درجه بافت شناختی ضایعات بر اساس تقسیم بندی Brandwein و همکارانش صورت گرفت (۸). بر این اساس نمونه ها در سه گروه تقسیم بندی شدند که ۳ نمونه ۹ برابر ۱۷/۶٪ تعداد کل در گروه با درجه میکروسکوپی کم، ۵ مورد معادل ۵۲/۹٪ در گروه با درجه میکروسکوپی متوسط و ۵ تومور برابر ۲۹/۴٪ در گروه با درجه میکروسکوپی بالا قرار گرفتند و میانگین کل تراکم ریز عروق خونی (MVD) در این سه گروه با درجات میکروسکوپی مختلف محاسبه و مقایسه شد. جهت مقایسه میانگین MVD در سه گروه بافت شناختی آماری معنی داری از این نظر بین گروه های مورد نظر مشاهده شد ($P=0.024$).

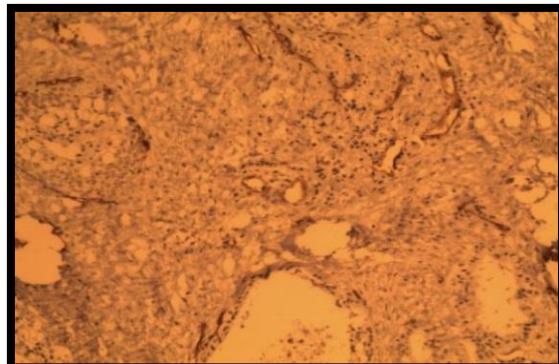
در مقایسه دوگانه گروه های مذکور با استفاده از روش Scheffe، تراکم ریز عروق خونی تومورهای درجه بالا به طور معنی داری بیشتر از درجه پایین بود ($P=0.039$) و همچنین بین گروه های متوسط و پایین هم از لحاظ تراکم ریز عروق اختلاف آماری معنی داری وجود داشت ($P=0.025$). اما اختلاف آماری معنی داری از نظر میانگین MVD بین درجات بافت شناختی بالا و متوسط دیده نشد ($P=1/000$) (جدول ۱) (تصویر ۱، ۲، ۳).

سی در ۹ سی سی متابول به مدت ۲۰ دقیقه در محیط تاریک قرار داده شدند. در مرحله بعد مقاطع توسط آب شست و شو داده شد و از بافر بازیافت (DAKO-DENMARK) با PH=9 استفاده شد. سپس مقاطع داخل ماکروویو با حداکثر توان جوش و در ادامه با توان یک سوم در مدت زمان ۲۰ دقیقه گذاشته شد. پس از سرد شدن مقاطع، قلم هیدروفوب (DAKP PEN) برای محصور کردن بافت و (DAKO-DENMARK) در مدت ۲۰ دقیقه به کار برد شد. در این مرحله آنتی بادی علیه پروتئین CD34 بر روی مقاطع اضافه گردید و پس از ۴۰ دقیقه مقاطع با آب شست و شو داده شد و در ادامه داخل بافر TBS با PH=7/4 غوطه ور گردید. سپس به مدت ۳۰ دقیقه از HRP استفاده شد و پس از دو مرحله شست و شو با بافر (PH=7/4) از ۱ سی سی کروموزن و سوبسترا استفاده گردید و مجدداً با TBS و در ادامه با آب شست و شو داده شد. در این مرحله هماتوکسیلین به مدت ۳۰ دقیقه افزوده شد و در ادامه کربنات ولیتیم اضافه شد و پس از شست و شو با آب مراحل غوطه ور کردن در گریلن و الکل انجام شد.

روش بررسی اسلایدها: تعیین تراکم عروق خونی با میکروسکوپ نوری صورت گرفت. بخش هایی از اسلایدهای هیستوپاتولوژی (۳ ناحیه) که دارای حداکثر تراکم عروق خونی بودند با بزرگ نمایی ۱۰۰ انتخاب و سپس تراکم عروق خونی در هر ناحیه با بزرگ نمایی ۴۰۰ برابر بررسی شد. میانگین تعداد عروق خونی رنگ پذیر با CD34 در هر اسلاید در نظر گرفته شد و ثبت گردید (۱۳). عروق دارای دیواره عضلانی درنظر گرفته نشدند و شدت رنگ آمیزی مدنظر نبود. سپس نتایج با آنالیزهای آماری مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند (۱).

تجزیه و تحلیل آماری

پس از جمع آوری اطلاعات آنها را کدگذاری نموده و با استفاده از نرم افزار SPSS.18 و آمار توصیفی و آزمون T-Test یا آزمون معادل ناپارامتری، نتایج مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معنی داری آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. رابطه



تصویر ۱: رنگ پذیری ضعیف موکواپیدرموئید کارسینوما با نشانگر CD34 ($\times 100$)



تصویر ۲: رنگ پذیری متوسط موکواپیدرموئید کارسینوما با نشانگر CD34 ($\times 100$)



تصویر ۳: رنگ پذیری شدید موکواپیدرموئید کارسینوما با نشانگر CD34 ($\times 100$)

جدول ۱: مقایسه تراکم ریزعروق خونی در درجات مختلف بافت شناختی موکواپیدرموئید کارسینومای برازی

درجه بافت شناختی موکواپیدرموئید کارسینوما	میانگین کل تراکم ریزعروق	تعداد
کم	۳۱/۶۶	۳
متوسط	۴۷/۶۶	۹
بالا	۴۷/۸	۵

PValue: ۰/۰۲۴

بحث

زياد با پايين ($P=0.039$) و درجه متوسط با پايين ($P=0.025$) اختلاف آماری معنی داري مشاهده شد.

اما در مقایسه گروه زياد با متوسط اين اختلاف معنی دار نبود. اين عدم اختلاف در گروه با بدخيimi بالا و متوسط ممکن است ناشي از تفاوت تعداد بيماران در اين دو زير گروه باشد و با بالا رفتن حجم نمونه، نتيجه به گونه ديگري رقم خورد.

نتایج مطالعه Mostafa G Taher و همکاران نشان داد که هیچ ارتباطی بین آنژیوژنر يا لنفانژیوژنر و درجه تومور موکاپیدرموئید کارسینوما وجود ندارد که با نتایج مطالعه حاضر هم خوانی ندارد (۲۳). در مطالعه اعتماد مقدم و همکاران ميانگين MVD وارتباط آن با درجه ميكروسكوبی در هر سه گروه موکاپیدرموئید کارسینوما باهم مقایسه شد. اين محققین در يافتند که MVD گروه با درجه بدخيimi بالا اختلاف آماری معنی داری با درجه بدخيimi کم و متوسط دارد که اين نتایج با يافته هاي مطالعه حاضر مختلف است. اين تفاوت می تواند به علت تفاوت در تعداد نمونه در درجات ميكروسكوبی مختلف در مطالعات گوناگون باشد (۷).

شواهد باليني و آزمایشگاهي حاکي از آن است که غالباً تومورهای انسانی در طی مراحل ابتدائي و اوليه رشد خود، آنژیوژنر را القا نمي کنند و گاه در طی ماه ها و سال ها بدون ايجاد ذخیره خونی، بقا می یابند. هم چنین ذکر شده برخی از سلول های درون تومور در مرحله ای تغيير کرده و فنتوپ آنژیوژنر پیدا می کنند. اين تغيير تحت عنوان کلید خوردن آنژیوژنر شناخته شده است (۲۴). با روشن شدن کلید آنژیوژنر، توازن بين عوامل ضد و پيش برنده رگسازی به نفع ايجاد آنژیوژنر به هم می خورد (۱۹).

بنابر تعریف درجه بافت شناختی نئوپلاسم، هر چه تمايز سلول های تومورال کمتر باشد درجه مذکور بالاتر است. شاید به توان اظهار کرد که يکي از دلائل افزایش آنژیوژنر در درجه بالا MEC بدین خاطر است که با کاهش تمايز سلول ها، احتمال افزایش موتاسيون های ژنتيكي در داخل آنها بيشتر می گردد و در نهايit به نحوی عمل می کند که مولکول ها و گيرنده های ضد آنژیوژنر را

آنژيوژنر يكى از مهم ترين و شناخته شده ترين پاسخ هاي است که توسط تومورهای مختلف در ميزبان القا می شود (۱۷). آنژيوژنر يك پروسه چندگانه شامل فروپاشی غشای پایه، مهاجرت سلول های اندوتيلیال و جوانه زدن آنها به داخل فضای بينابینی، تکثیر سلول های اندوتيلیال و تشکیل لومن است (۱۸). سلول های پستانداران برای ادامه بقا نیازمند اکسیژن و مواد غذایي بوده و بدین خاطر در فاصله ۱۰۰-۲۰۰ میکرومتری از عروق خونی قرار دارند. در واقع اين فاصله آخرین حدی است که اکسیژن می تواند انتشار يابد. برای رشد بيشتر، ارگانیسم های چند سلولی ناگزیرند توسط واسکولوزنریز و آنژیوژنریز، عروق خونی جدید به وجود آورند. تومورها نيز از اين قاعده مستثنی نیستند و حتی با وجود اختلالات متعدد ژنتيكي که رشد و بقای آنها را تثبيت می کند، هیچ نئوپلاسمی نمی تواند از ۱-۲ ميلي متر بزرگ تر شود مگر اين که در داخل خود رگ ايجاد نماید (۱۹). برای بررسی کمی آنژیوژنر تومورها استفاده از روش هایي همانند تعیین تراکم ریز عروق خونی (MVD) پیشنهاد شده است (۲۰).

در مطالعه حاضر ميانگين MVD رابطه آماری معنی داری با درجات ميكروسكوبی موکاپیدرموئید کارسینوما نشان داد ($P=0.024$). به عبارت ديگر می توان عنوان کرد که ميانگين MVD با افزایش درجه بدخيimi موکاپیدرموئید کارسینوما افزایش می يابد که توجيه آن شاید به دليل نياز بيشتر تومورهای با درجه بدخيimi بالاتر به اکسیژن و مواد غذایي به علت سرعت تکثیر بالاي اين تومورها باشد. در مطالعه اعتماد مقدم و همکاران نيز بالاترین MVD مربوط به تومورهای بادرجه ميكروسكوبی بالا بود (۷).

چنین ارتباطی در برخی سلطان های ديگر از جمله کارسینوم داخل اپيتيلiali آنال، آدنوكارسینوم اندومتر، سلطان سلول سنگفرشی سر و گردن نيز گزارش شده است (۲۱،۲۲). در تحقيق حاضر هم چنین ميانگين MVD در هر يك از سه درجه ميكروسكوبی با يكديگر مقایسه شدند که بين گروه درجه

بزاقی مطرح کرد و ارزیابی واستفاده از درمان‌های ضد آنژیوژنر رابرای کنترل و مهار رشد و متاستاز پیشنهاد نمود.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه دوره دندان‌پزشکی عمومی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوqi یزد می‌باشد و نویسنده‌گان مراتب قدردانی خود را از کلیه افرادی که در انجام این مطالعه مارایاری نمودند اعلام می‌دارند.
تعارض در منافع: وجود ندارد.

غیر فعال و پیش برنده آن را فعال کرده و همان طور که انتظار می‌رود باعث فرایند آنژیوژنر می‌گردد (۷).

نتیجه گیری

با توجه به نقش شناخته شده درجه بافت شناختی در تعیین پیش آگهی MEC و هم‌چنین ارتباط مشاهده شده بین میانگین MVD و درجات بافت شناختی موکوپیدرمولید کارسینوما در مطالعه حاضر، شاید بتوان آنژیوژنر را به عنوان یک عامل پروگنوستیک برای موکوپیدرمولید کارسینومای

References:

- 1-Seify S, Shafaee S, Salehinejad J, Yazdani F, Dehghan Z, Mahmoudi A, et al. *Microvessel Density in Common Malignant Salivary Gland Tumors* 2014; 38(3): 221-32.
- 2-Kara Mİ, Goze F, Ezirganlı S, Polat S, Muderris S, Elagoz S. *Neoplasms of the salivary glands in a Turkish adult population.* Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2010; 15(6): 880-5.
- 3-Chou KC, Chang LC, Su HC, Lee SH, Lee HS, Lee JY, et al. *Immunohistochemical study of tumor angiogenesis in mucoepidermoid carcinoma.* J Med Sci 2005; 25(6): 285-90.
- 4-Goode RK, Auclair PL, Ellis GL. *Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands.* Cancer. 1998; 82(7): 1217-24.
- 5-Nance MA, Seethala RR, Wang Y, Chiosea SI, Myers EN, Johnson JT, et al. *Treatment and survival outcomes based on histologic grading in patients with head and neck mucoepidermoid carcinoma.* Cancer 2008; 113(8): 2082-9.
- 6-Auclair PL, Goode RK, Ellis GL. *Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands evaluation and application of grading criteria in 143 cases.* Cancer 1992; 69(8): 2021-30.
- 7-Etemad-Moghadam S, Alaeddini M, Mozaffari B. *Angiogenesis in salivary gland mucoepidermoid carcinoma and its relation to histologic grading.* Majallah i Dandanpizishki. J Islamic Dental Association Iran 2010; 22(1): 35-41.
- 8-Neville BW, Damm DD, Chi AC, Allen CM. *Oral and maxillofacial pathology.* 4rd ed. St.Louis: WB Saunders Elsevier 2016: 454-457.
- 9-Mueller MM, Fusenig NE. *Tumor stroma interactions directing phenotype and progression of epithelial skin tumor cells.* Differentiation 2002; 70(9-10): 486-97.
- 10- Karavasilis V, Malamou-Mitsi V, Briassoulis E, Tsanou E, Kitsou E, Kalofonos H, et al. *Angiogenesis in cancer of unknown primary: clinicopathological study of CD34, VEGF and TSP-1.* BMC Cancer 2005; 5(1): 25.
- 11- Dhanuthai K, SappayatosokK, Yodsanga S, Rojanawatsirivej S, Pausch NC, Pitak-Arnop P.

- An analysis of microvessel density in salivary gland tumours: A single centre study.* The Surgeon 2013; 11(3): 147-52.
- 12- Hennen E, Riediger D. *The quantification of angiogenesis in relation to metastasis in oral cancer: a review.* Inter J Oral maxillofacial surgery 2004; 33(1): 2-7.
- 13- Moghadam SA, Abadi AM, Mokhtari S. *Immunohistochemical analysis of CD34 expression in salivary gland tumors.* J oral maxillofacial pathology: JOMFP 2015; 19(1): 30-33.
- 14- Soares A, Juliano P, Araujo V, Metze K, Altemani A. *Angiogenic switch during tumor progression of carcinoma ex-pleomorphic adenoma.* Virchows Archiv 2007; 451(1): 65-71.
- 15- Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J. *Tumor angiogenesis and metastasis correlation in invasive breast carcinoma.* New Engl J Med 1991; 324(1): 1-8.
- 16- Costa A, Demasi A, Bonfitto V, Bonfitto J, Furuse C, Araújo V, et al. *Angiogenesis in salivary carcinomas with and without myoepithelial differentiation.* Virchows Archiv 2008; 453(4): 359-67.
- 17- De Wever O, Mareel M. *Role of tissue stroma in cancer cell invasion.* The J pathology 2003; 200(4): 429-47.
- 18- Ou Yang KX, Liang J, Huang ZQ. *Association of clinicopathologic parameters with the expression of inducible nitric oxide synthase and vascular endothelial growth factor in mucoepidermoid carcinoma.* Oral Dis 2011; 17(6): 590-6.
- 19- Carmeliet P, Jain RK. *Angiogenesis in cancer and other diseases.* Nature 2000; 407(6801): 249-57.
- 20- Sharma S, Sharma M, Sarkar C. *Morphology of angiogenesis in human cancer: a conceptual overview, histoprogностic perspective and significance of neoangiogenesis.* Histopathology 2005; 46(5): 481-9.
- 21- Abulafia O, Triest WE, Sherer DM. *Angiogenesis in malignancies of the female genital tract.* Gynecologic oncology 1999; 72(2): 220-31.
- 22- Mullerat J, Wong Te Fong L, Davies S, Winslet M, Perrett C. *Angiogenesis in anal warts, anal intraepithelial neoplasia and anal squamous cell carcinoma.* Colorectal Disease 2003; 5(4): 353-7.
- 23- Taher MG, Abdullah BH, Al-Khuri LE. *Immunohistochemical expression of CD34 as biological marker of angiogenesis and expression of D2-40 as marker of lymphangiogenesis in mucoepidermoid carcinoma of salivary glands.* J Pioneering Medical Sci 2012; 2(3): 126.
- 24- Kumar V, Abbans K, Nelson F. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.

Immunohistochemical study of microvessel density in different microscopic grades of salivary glands mucoepidermoid carcinoma

Seyed Hossein Tabatabaei¹, Laleh Maleki^{*2}, Fatemeh Sohrabi³

Original Article

Introduction: Angiogenesis is important for tumor growth and metastasis. It is determined by microvessel density (MVD). The goal of this study was to evaluate microvessel density in the salivary glands mucoepidermoid carcinoma (MEC) and its association with histological grading.

Methods: In this cross-sectional study, 17 mucoepidermoid carcinoma paraffin blocks were extracted. CD34 immunohistochemically staining was done for evaluation of vascular density. Microvessel density was measured by vessel counting at $\times 400$ magnification, in vascular areas with the highest concentration. The obtained results were analysed using ANOVA method and post hoc test of Scheffe.

Results: The mean of microvessel density in low, intermediate and high grades were 31.66, 47.66 and 47.8, respectively. Significant difference was observed between the mean of microvessel density and histological grading of mucoepidermoid carcinoma ($P = 0.024$). The mean of microvessel density in the high and intermediate grades tumors were significantly more than low grade ($p = 0.039$ and $p = 0.025$, respectively), but there was no significant difference in the mean of microvessel density between the high and intermediate histological grades ($p=1.000$).

Conclusion: According to the results, there is a significant association between angiogenesis and histological grades of mucoepidermoid carcinoma and also more angiogenesis is observed in tumors with higher malignant grade.

Keywords: Angiogenesis, Mucoepidermoid carcinoma, Immunohistochemistry, CD34.

Citation: Tabatabaei SH, Maleki L, Sohrabi F. **Immunohistochemical study of microvessel density in different microscopic grades of salivary glands mucoepidermoid carcinoma.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2018; 26(4): 330-37.

¹ Shahid Sadoughi University of Medical Sciences

² Dental research Center, Isfahan University of Medical Sciences

³ Shahid Sadoughi University of Medical Sciences

* Corresponding author: Tel: 09133136803, email: malekilaleh@yahoo.com