مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال بیست و نهم/شماره ۱۷۰/هفته دوم اسفند ماه ۱۳۹۰
مقاله پژوهشی
تاریخ دریافت: ۹۰/۹/۲۹ تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۱/۶

بررسی کاربرد تشخیصی آنتی‌ژن غشای اپی‌تلیال در افتراق سلول‌های مزوتلیال واکنشی و آدنوکارسینوم متاستاتیک در افوزیون‌های حفرات سروزی

دکتر نوشین افشار مقدم[۱]، دکتر پروین محزونی[۱]، دکتر علیرضا رحمانی[۲]، عاطفه خالدی[۳]

چکیده

مقدمه: در اغلب موارد تشخیص ماهیت افوزیون‌های سروزی با مورفولوژی معمول سلولی صورت می‌گیرد. اما در برخی موارد همپوشانی بین سلول‌های مزوتلیال واکنشی و آدنوکارسینوم وجود دارد. این مطالعه جهت افتراق سلول‌های مزوتلیال واکنشی از آدنوکارسینوم با استفاده از آنتی‌بادی مونوکلونال آنتی‌ژن غشای اپی‌تلیالی (Epithelial membrane antigen یا EMA) تدوین گردید.

روش‌ها: بلوک‌های پارافینی و اسلایدهای رنگ شده با روش هماتوکسیلین- ائوزین مربوط به بلوک سلولی مایعات پلور و پریتوان مربوط به سال‌های ۸۹-۱۳۸۵ از محل بایگانی بخش سیتولوژی بیمارستان الزهرای (س) دانشگاه علوم پزشکی اصفهان استخراج گردید. از ۱۰۲۵ اسلاید بررسی شده جهت تأیید یافته‌های تشخیصی، ۹۰ بلوک که ۳۰ مورد آن‌ها آدنوکارسینوم و ۶۰ مورد مزوتلیال واکنشی بودند، جهت رنگ‌آمیزی ایمنوسیتوشیمی انتخاب شدند. واکنش پذیری سلولی، شدت و طرح رنگ واکنش برای EMA با آنتی‌هیومن اپی‌تلیال ممران آنتی‌ژن کلون E29 ارزیابی گردید. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS آنالیز شد.

یافته‌ها: میانگین سنی افراد مورد بررسی برای گروه مزوتلیال واکنشی و آدنوکارسینوم متاستاتیک به ترتیب ۵۰/۲۸ و ۵۵/۱۶ سال بود. در گروه بدخیم ۲۲ زن (۷۳/۳۳ درصد) و ۸ مرد (۲۶/۶۶ درصد) و در گروه واکنشی ۱۶ زن (۲۶/۶۶ درصد) و ۴۴ مرد (۷۳/۳۳ درصد) مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین درصد سلول‌های رنگ‌پذیر برای مارکر EMA در آدنوکارسینوم متاستاتیک (۷/۶۲ ± ۹۷/۵ و برای گروه مزوتلیال واکنشی (۳۰/۴۳ ± ۲۱/۶ برآورد گردید (P < ۰/۰۰۱). واکنش پذیری شدید برای EMA در گروه آدنوکارسینوم متاستاتیک۳۰ مورد (۱۰۰ درصد) و گروه مزوتلیال واکنشی ۸ مورد (۱۳/۳۳ درصد) بود (P < ۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: رنگ‌آمیزی ایمونوسیتوشیمی برای EMA یک ابزار تشخیصی مفید برای افتراق سلول‌های مزوتلیال واکنشی و آدنوکارسینوم متاستاتیک می‌باشد. پیشنهاد می‌شود که علاوه بر واکنش مثبت، طرح و شدت رنگ‌پذیری، با دقت و جزییات بیشتری بررسی شود.

واژگان کلیدی: آنتی‌ژن غشای اپی‌تلیال، آدنوکارسینوم، مزوتلیال، افوزیون

مقدمه

ارزیابی ماهیت سلولی مایعات سروزی اهمیت ویژه ای دارد؛ چرا که این نمونه‌ها بخش عمده‌ای از نمونه‌های سیتولوژیکی ارسال شده جهت تشخیص بدخیمی زمینه‌ای را تشکیل می‌دهند (۱). هدف اصلی از بررسی سیتولوژیکی افوزیون‌های سروزی، جستجوی سلول‌های بدخیم بود. وجود این سلول‌ها نشانگر بیماری پیشرفته و همراه با پیش‌آگهی ضعیف است. شناسایی صحیح سلول های توموری از لحاظ اهداف درمانی نیز اهمیت ویژه‌ای دارد؛ چرا که به تازگی

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی شماره‌ی ۳۸۷۲۹۴ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

[۱] دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[۲] استادیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[۳] دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر نوشین افشار مقدم
Email: afsharmoghadam@med.mui.ac.ir

www.mui.ac.ir

روش‌های شیمی‌درمانی جدید برای این بیماران اتخاذ شده است. بنابراین باید سیتوپاتولوژیست در تشخیص خود محتاط باشد و از تشخیص‌های افراطی خودداری کند (۳-۲).

سلول‌های مزوتلیال تنها سلول اختصاصی موجود در حفرات سروزی هستند. در مواقعی که غشای این سلول‌ها توسط تحریکات ناشی از التهاب یا افوزیون طولانی مدت تحریک می‌شوند، این سلول‌ها تکثیر یافته، در داخل مایع ریزش می‌کنند و از لحاظ مورفولوژیکی تغییرات هسته‌ای و سیتوپلاسمی را نشان می‌دهند. گزارش‌های سیتولوژی جدید افزایش سلول‌های مزوتلیال تکثیر یافته و آتیپیک نشان داده‌اند که افتراق این سلول‌ها از آدنوکارسینوم متاستاتیک از مشکلات اساسی و جهانی تمامی سیتوپاتولوژیست‌ها می‌باشد. اگرچه در اغلب موارد این افتراق بر مبنای یافته‌های مورفولوژیکی معمول و شرح حال بیمار از لحاظ وجود یا عدم وجود بدخیمی زمینه‌ای صورت می‌گیرد، ولی در ۱۵ درصد موارد افتراق سلول‌های مزوتلیال واکنشی از آدنوکارسینوم بر مبنای مورفولوژی ساده امکان پذیر نمی‌باشد (۶-۴). از طرفی ممکن است فرد سابقه‌ای از بدخیمی اولیه را ذکر نکند و افوزیون مثبت اولین تظاهر آدنوکارسینوم‌ها باشد.

بنابراین اتخاذ روش‌های کمکی، برای موارد دو پهلو و بحث برانگیز الزامی است. در حال حاضر ایمونوسیتوشیمی یکی از روش‌های کمکی پیشنهادی جهت تمیز سلول‌های مزوتلیال واکنشی از آدنوکارسینوم است (۷). ایمونوسیتوشیمی را می‌توان در نمونه‌هایی مانند فلوسیتومتر انجام داد (۸، ۳)، ولی اکثر آزمایشگاه‌ها ترجیح می‌دهند که این تکنیک را بر روی گسترش‌های مستقیم، سل بلاک و سیتوسپین انجام دهند. در روش‌های سل بلاک و سیتوسپین نتایج بهتری حاصل شده است (۲). در سال‌های اخیر مطالعات متعددی در زمینه‌ی مقایسه‌ی وضعیت واکنش پذیری برای آنتی‌ژن غشای اپی‌تلیالی (Epithelial membrane antigen یا EMA) در سلول‌های آدنوکارسینومی و مزوتلیال راکتیو صورت گرفته است، ولی در مورد شدت و طرح رنگ‌پذیری برای این آنتی ژن اطلاعات محدودی در دسترس است (۶). بنابراین این مطالعه با هدف بررسی بیشتر جزییات ایمونوسیتوشیمی این آنتی‌ژن انجام شد.

روش‌ها

نمونه‌های سل بلاک شامل بلوک پارافینی و اسلاید رنگ‌آمیزی شده با روش هماتوکسیلین- ائوزین تهیه شده از مایعات پلور و پریتوان، در سال‌های ۸۹-۱۳۸۵ از محل بایگانی سیتولوژی بیمارستان الزهرای (س) دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جداسازی شدند. از لحاظ تعیین ماهیت تشخیص، کلیه ی اسلایدها بازبینی اولیه شدند. از بین ۱۰۲۵ نمونه‌ی افوزیون سروزی، ۳۰ بلوک با تشخیص آدنوکارسینوم متاستاتیک و دارای بیوپسی تأییدی و ۶۰ بلوک حاوی سلول های مزوتلیال واکنشی بدون سابقه‌ی قبلی بدخیمی یا شواهد بالینی و تصویر نگاری به نفع بدخیمی انتخاب گردیدند. از لحاظ سیتولوژی اسلایدهای موارد واکنشی از تعداد فراوانی سلول های مزوتلیال به صورت اشکال تکی و صفحات سلولی و تعداد معدودی سلول‌های آماسی و خونی تشکیل شده بودند. تعداد موارد آدنوکارسینوم های متاستاتیک به تفکیک منشأ اولیه تومور شامل ۱۲ مورد تخمدان، ۷ مورد ریه، ۶ مورد پستان، ۳ مورد دستگاه گوارش و ۲ مورد با منشأ

www.mui.ac.ir

نامشخص بود. سپس از بلوک‌های انتخاب شده برش‌های نازک سه میکرونی برای رنگ‌آمیزی ایمونوسیتوشیمی با آنتی‌هیومن مونوکلونال آنتی‌بادی EMA تهیه گردید. اسلایدها دپارافینه و هیدراته شد. عرضه‌ی آنتی‌ژن با بافر سیترات ۱ درصد (PH = ۶) در مایکروویو به مدت ۲۰ دقیقه انجام گردید. اسلایدها در حرارت اتاق با آنتی‌هیومن مونوکلونال آنتی‌بادی EMA کلون E29 با رقت ۱/۵۰ (محصول شرکت DAKO دانمارک) انکوبه شد. رنگ‌پذیری سلولی با استفاده از میکروسکوپ زایس در بزرگ‌نمایی بالا (۴۰۰ x) ارزیابی گردید. موارد مثبت بر حسب طرح رنگ‌پذیری به صورت غشایی، سیتوپلاسمی و مخلوط و از لحاظ شدت ضعیف و شدید طبقه‌بندی شدند. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و توسط آزمون‌های Student-t و χ^2 آنالیز گردید.

یافته‌ها

میانگین سنی افراد مورد بررسی برای گروه مزوتلیال واکنشی و آدنوکارسینوم متاستاتیک به ترتیب ۱۲ ± ۵۰/۲۸ و ۱۳ ± ۵۵/۱۶ سال بود. در گروه بدخیم ۲۲ زن (۷۳/۳۳ درصد) و ۸ مرد (۲۶/۶۶ درصد) و در گروه واکنشی ۱۶ زن (۲۶/۶۶ درصد) و ۴۴ مرد (۷۳/۳۳ درصد) مورد بررسی قرار گرفتند.

از میان ۹۰ نمونه‌ی گردآوری شده ۵۷ مورد (۶۳/۳۳ درصد) دارای واکنش مثبت و ۳۳ مورد (۳۶/۶۶ درصد) واکنش منفی نشان دادند. تمامی موارد منفی متعلق به گروه واکنشی بودند.

میانگین درصد سلول‌های رنگ پذیر برای مارکر EMA برای آدنوکارسینوم متاستاتیک ۷/۶۲ + ۹۷/۵ و برای گروه مزوتلیال واکنشی ۳۰/۴۳ + ۲۱/۶ برآورد گردید (P < ۰/۰۰۱). واکنش پذیری شدید برای EMA در گروه آدنوکارسینوم متاستاتیک ۳۰ مورد (۱۰۰ درصد) و گروه مزوتلیال واکنشی ۸ مورد (۱۳/۳۳ درصد) بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده شد (P < ۰/۰۰۱). الگوی رنگ پذیری برای موارد واکنش پذیر در جدول ۱ و میانگین درصد سلول های واکنشی به تفکیک نوع آدنوکارسینوم متاستاتیک در جدول ۲ و الگوی واکنش به تفکیک منشأ تومور اولیه در جدول ۳ نشان داده شده است.

بحث

سلول های مزوتلیال واکنشی در برخی موارد به علت تغییرات شدید هسته‌ای می‌توانند نمای سلول‌های بدخیم را تقلید کنند. این تغییرات شامل بزرگی و

جدول ۱. مقایسه‌ی الگوی رنگ‌پذیری برای مارکر EMA برای موارد واکنش‌پذیر در دو گروه مزوتلیال واکنشی و آدنوکارسینوم متاستاتیک

الگوی رنگ پذیری	مزوتلیال واکنشی تعداد (درصد)	آدنوکارسینوم متاستاتیک تعداد (درصد)
غشایی	۸ (۱۳/۳۳)	۰
سیتوپلاسمیک	۱۱ (۱۸/۳۳)	۲۲ (۷۳/۳۳)
مخلوط	۸ (۱۳/۳۳)	۸ (۲۶/۶۶)

جدول ۲. مقایسه‌ی درصد رنگ‌پذیری آدنوکارسینوم‌های متاستاتیک به تفکیک منشأ

مکان اولیه	درصد رنگ‌پذیری انحراف معیار ± میانگین	تعداد
تخمدان	۹۷/۹۲ ± ۷/۲۱	۱۲
ریه	۹۶/۴۳ ± ۹/۴۹	۷
پستان	۹۵/۸۳ ± ۱۰/۲	۶
معده	۱۰۰	۳
نامشخص	۱۰۰	۲
مجموع	۹۷/۵ ± ۹۷/۵	۳۰

www.mui.ac.ir

جدول ۳. مقایسه‌ی الگوی رنگ‌پذیری برای مارکر EMA به تفکیک منشأ آدنوکارسینوم متاستاتیک

مکان اولیه	الگوی رنگ‌پذیری		
	غشایی تعداد (درصد)	سیتوپلاسمی تعداد (درصد)	مخلوط تعداد (درصد)
تخمدان	۰	۹ (۷۵)	۳ (۲۵)
ریه	۰	۵ (۷۱/۴۲)	۲ (۲۸/۵۷)
پستان	۰	۴ (۶۶/۶۶)	۲ (۳۳/۳۳)
معده	۰	۲ (۶۶/۷)	۱ (۳۳/۳)

بی‌نظمی هسته‌ای، طرح کروماتین خشن و هستک برجسته می‌باشند. شرح حال بالینی بیمار از لحاظ وجود بیماری‌هایی مانند آنمی، سیروز، لوپوس، انفارکتوس ریه، نارسایی کلیه و ابتلا به ایدز می‌تواند در توجیه این مسأله کمک کننده باشد؛ ولی در بسیاری از موارد به خصوص بیماران سرپایی، دسترسی به شرح حال بیمار امکان پذیر نیست. از طرفی، آدنوکارسینوم‌ها نیز که شایع‌ترین بدخیمی‌های درگیر کننده‌ی غشاهای سروزی هستند، می‌توانند نمای سلول‌های مزوتلیال را تقلید کنند. بنابراین نیاز است که روش‌های تشخیصی کمکی به کار گرفته شوند (۱۲-۹، ۲). در مورد این که چه مارکری می‌تواند بین سلول‌های خوش‌خیم با تظاهر آتیپیک از سلول‌های نئوپلاستیک افتراق دهد، در مقالات اختلاف نظر وجود دارد. EMA یکی از مارکرهایی است که در مقالات متعدد مورد مطالعه قرار گرفته است. این مارکر علاوه بر پوشش‌های اپی‌تلیالی طبیعی، در انواع نئوپلاستیک نیز شناسایی شده است (۱۵-۱۳). بنابراین واکنش‌پذیری برای EMA در هر دو مورد مزوتلیوم واکنشی و آدنوکارسینوم مشاهده گردید، ولی شدت واکنش در افتراق آن ها اهمیت خاصی داشت. واکنش شدید در ۱۰۰ درصد موارد آدنوکارسینوم و در مقابل آن فقط در ۱۳ درصد موارد مزوتلیال واکنشی دیده شد. در مطالعات Ensani و همکاران (۱۶)، King و همکاران (۱۷)، Ikeda و همکاران (۱۴) و Shield و همکاران (۱۸) این واکنش در حدود ۱۲، ۱۰، ۲۰ و ۶ درصد موارد مزوتلیال واکنشی مشاهده گردید. در مطالعات Su و همکاران (۱۹)، Murugan و همکاران (۶)، Shield و همکاران (۱۸) و Saad و همکاران (۲۰) در سلول های مزوتلیال واکنشی، در کلیه ی موارد EMA منفی بود. تنوع واکنش‌پذیری برای EMA و همپوشانی طرح های رنگ پذیری بین موارد مزوتلیال واکنشی و آدنوکارسینوم در مطالعات مختلف، ممکن است منجر به گمراهی تشخیصی شوند. علت این وضعیت ممکن است ناشی از اندازه و نوع نمونه، وضعیت فیکس شدن، روش‌های دماسکه شدن آنتی‌بادی و مهارت پاتولوژیست‌های تفسیر کننده‌ی ایمونوراکتیویتی باشد (۲۲-۲۱). در این مطالعه جهت کاهش مشکلات تکنیکی، از نمونه‌های سل بلاک با شرایط مشابه نمونه‌های بیوپسی استفاده گردید.

همان طور که از جدول ۲ می‌توان استنباط کرد، انحراف معیار پایین داده‌ها میزان قابل اعتماد بودن آزمون را افزایش می‌دهد و دلیلی بر ارزش EMA در افتراق افوزیون‌های آدنوکارسینوم متاستاتیک و واکنشی می‌باشد. اگر تفسیر بر مبنای شدت واکنش صورت گیرد، تعداد معدودی از موارد ممکن است واکنش نشان دهند. اما رنگ‌پذیری سلولی معیار قابل اعتمادی برای افتراق انواع آدنوکارسینوم ها نیست. با توجه به کم بودن تعداد نمونه در هر گروه تومورال شاید نتوان اطلاعات آماری دقیقی درباره‌ی ارتباط واکنش پذیری سلولی، شدت و محل رنگ‌پذیری سلولی برای EMA با نوع آدنوکارسینوم ارائه کرد؛ اما آن چه که از مطالعه استنباط می‌شود این است که از

www.mui.ac.ir

میان تومورهای مورد مطالعه، سرطان تخمدان بیشترین درصد رنگ‌پذیری سیتوپلاسمی را نشان داد. Pinkus و Kurtin نشان دادند که انواع مختلفی از آدنوکارسینوم‌ها از منشأ پستان، ریه، کولون، معده، پانکراس، کیسه‌ی صفرا، پروستات، غدد آندوکرین، تخمدان، کلیه و تیرویید از لحاظ EMA مثبت و طرح رنگ‌پذیری آن‌ها به طور عمده سیتوپلاسمی بوده است (۲۳).

نتیجه‌گیری

رنگ‌آمیزی ایمونوسیتوشیمی برای EMA، یک ابزار تشخیصی مفید برای افتراق سلول‌های مزوتلیال واکنشی و آدنوکارسینوم متاستاتیک می‌باشد و ما پیشنهاد می‌کنیم که علاوه بر واکنش مثبت، طرح و شدت رنگ‌پذیری با دقت و جزییات بیشتری مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از همکاری صمیمانه پرسنل بخش سیتوپاتولوژی، ایمونوهیستوشیمی، بخش‌های داخلی، جراحی و زنان بیمارستان الزهرا (س) و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به عنوان حمایت کننده ی هزینه های اجرایی این طرح تحقیقاتی تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

1. Hong EK. The cytopathology of body cavity fluid. Korean J Cytopathol 2008; 19(2): 72-85.
2. Naylor B. Pleural, peritoneal and pericardial effusions. In: Bibbo M, Wilbur D, editors. Comprehensive Cytopathology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2008.
3. Sayed DM, el-Attar MM, Hussein AA. Evaluation of flow cytometric immunophenotyping and DNA analysis for detection of malignant cells in serosal cavity fluids. Diagn Cytopathol 2009; 37(7): 498-504.
4. Rahmani A, Dehghani MZ, Afshar NM, Heidarian H, Tahririan R. HBME-1 immunostaining in reactive mesothelial versus metastatic adenocarcinoma cells in serous fluid. Indian J Pathol Microbiol 2011; 54(3): 460-3.
5. Pereira TC, Saad RS, Liu Y, Silverman JF. The diagnosis of malignancy in effusion cytology: a pattern recognition approach. Adv Anat Pathol 2006; 13(4): 174-84.
6. Murugan P, Siddaraju N, Habeebullah S, Basu D. Immunohistochemical distinction between mesothelial and adenocarcinoma cells in serous effusions: a combination panel-based approach with a brief review of the literature. Indian J Pathol Microbiol 2009; 52(2): 175-81.
7. Terada T. Immunohistochemical profile of normal mesothelium and histiocytic/methothelial hyperplasia: a case report. Int J Clin Exp Pathol 2011; 4(6): 631-6.
8. Pierson DM, Jones D, Muzzafar T, Kersh MJ, Challagundla P, Medeiros LJ, et al. Utility of CD26 in flow cytometric immunophenotyping of T-cell lymphomas in tissue and body fluid specimens. Cytometry B Clin Cytom 2008; 74(6): 341-8.
9. Shidham VB, Falzon M. Serous effusions. In: Gray W, Kocjan G, editors. Diagnostic Cytopathology. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier: Philadelphia (US); 2010. p. 115–78.
10. Attanoos RL, Griffin A, Gibbs AR. The use of immunohistochemistry in distinguishing reactive from neoplastic mesothelium. A novel use for desmin and comparative evaluation with epithelial membrane antigen, P53, platelet-derived growth factor-receptor, P-glycoprotein and Bcl-2. Histopathology 2003; 43(3): 231-8.
11. Ueda J, Iwata T, Ono M, Takahashi M. Comparison of three cytologic preparation methods and immunocytochemistries to distinguish adenocarcinoma cells from reactive mesothelial cells in serous effusion. Diagn Cytopathol 2006; 34(1): 6-10.
12. Dejmek A, Hjerpe A. Reactivity of six antibodies in effusions of mesothelioma, adenocarcinoma and mesotheliosis: stepwise logistic regression analysis. Cytopathology 2000; 11(1): 8-17.
13. Rosai J. Special techniques in surgical pathology. In: Rosai J. Rosai and Ackerman`s surgical pathology. 10th ed. New York: Mosby; 2011. p. 45-65.
14. Ikeda K, Tate G, Suzuki T, Kitamura T, Mitsuya T. Diagnostic usefulness of EMA, IMP3, and GLUT-1 for the immunocytochemical distinction

www.mui.ac.ir

of malignant cells from reactive mesothelial cells in effusion cytology using cytospin preparations. Diagn Cytopathol 2011; 39(6): 395-401.
15. Alexa A, Baderca F, Lighezan R, Zahoi DE, Izvernariu D. The diagnostic value of EMA expression in the renal parenchyma tumors. Rom J Morphol Embryol 2011; 52(3 Suppl): 1019-25.
16. Ensani F, Nematizadeh F, Irvanlou G. Accuracy of immunohistochemistry in evaluation of malignant pleural and peritoneal effusions. Pol J Pathol 2011; 62(2): 95-100.
17. King J, Thatcher N, Pickering C, Hasleton P. Sensitivity and specificity of immunohistochemical antibodies used to distinguish between benign and malignant pleural disease: a systematic review of published reports. Histopathology 2006; 49(6): 561-8.
18. Shield PW, Callan JJ, Devine PL. Markers for metastatic adenocarcinoma in serous effusion specimens. Diagn Cytopathol 1994; 11(3): 237-45.
19. Su XY, Li GD, Liu WP, Xie B, Jiang YH. Cytological differential diagnosis among adenocarcinoma, epithelial mesothelioma, and reactive mesothelial cells in serous effusions by immunocytochemistry. Diagn Cytopathol 2011; 39(12): 900-8.
20. Saad RS, Cho P, Liu YL, Silverman JF. The value of epithelial membrane antigen expression in separating benign mesothelial proliferation from malignant mesothelioma: a comparative study. Diagn Cytopathol 2005; 32(3): 156-9.
21. Fetsch PA, Abati A. Immunocytochemistry in effusion cytology: a contemporary review. Cancer 2001; 93(5): 293-308.
22. Politi E, Kandaraki C, Apostolopoulou C, Kyritsi T, Koutselini H. Immunocytochemical panel for distinguishing between carcinoma and reactive mesothelial cells in body cavity fluids. Diagn Cytopathol 2005; 32(3): 151-5.
23. Pinkus GS, Kurtin PJ. Epithelial membrane antigen--a diagnostic discriminant in surgical pathology: immunohistochemical profile in epithelial, mesenchymal, and hematopoietic neoplasms using paraffin sections and monoclonal antibodies. Hum Pathol 1985; 16(9): 929-40.

www.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Medical School Original Article

Vol 29. No 170. 2nd week. March 2012 Received: 20.12.2011 Accepted: 26.1.2012

Diagnostic Utility of Epithelial Membrane Antigen in Distinguishing between Reactive Mesothelial and Metastatic Adenocarcinoma Cells in Serous Cavity Fluid

Noushin Afshar Moghaddam MD[1], Parvin Mahzouni MD[1], Alireza Rahmani MD[2], Atefeh Khaledi[3]

Abstract

Background: The cytological diagnoses of serous effusions are usually made by routine cytomorphology with certainty. However, overlapping cases sometimes exist between reactive mesothelial and adenocarcinoma cells. We tried to evaluate the diagnostic utility of epithelial membrane antigen (EMA) monoclonal antibody in distinguishing between reactive mesothelial cells and adenocarcinoma in serous effusions.

Methods: Paraffin blocks and hematoxylin and eosin stained slides of peritoneal and pleural fluid cell blocks were retrieved from cytology archive of Alzahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran, during 2006-2010. From among 1025 slides which were screened to ascertain their appropriate diagnoses, 90 paraffin embedded cell blocks, 30 cases for adenocarcinoma and 60 cases for reactive mesothelial groups were selected for immunocytochemistry staining. Cellular reactivity, intensity, and pattern of staining for EMA were evaluated by anti-human EMA "clone E29". Statistical analyses and tests of significance were performed using SPSS.

Findings: Mean age of the patients in the reactive mesothelial and adenocarcinoma groups were 50.28 and 55.16 years, respectively. The malignant group included 22 (73.33%) female and 8 (26.66%) male cases. In the reactive group however, 16 (26.66%) females and 44 (73.33%) males were studied. The mean numbers of immunoreactive cells for EMA in adenocarcinomatous and reactive mesothelial cells were 97.5 ± 7.62 and 21.6 ± 30.43, respectively (P = 0.001). In addition, 30 (100%) and 8 (13.33%) severe immunoreactive cases were observed in the metastatic adenocarcinoma and reactive mesothelial groups, respectively (P = 0.001).

Conclusion: Immunocytochemical staining for EMA is a useful diagnostic tool for distinguishing effusions containing malignant cells from those with benign cells. We particularly suggest the precise evaluation of pattern and intensity of immunoreactive cells for EMA.

Keywords: Epithelial membrane antigen, Adenocarcinoma, Mesothelial, Effusion.

* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 387294 in Isfahan University of Medical Sciences.

[1] Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Gastroenterology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[3] Student of Medicine, Student Research committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Noushin Afshar Moghaddam MD, Email: afsharmoghadam@med.mui.ac.ir