گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل

دوره بیستم، شمارهٔ ۱۰، مهر ۱۳۹۷، صفحه ۴۹-۴۵

رابطه ائوزینوفیل های بافتی با پروگنوز در کارسینوم سلول سنگفرشی پوست سر و گردن

جواد حلیمی (DDS)[۱]، سپیده سیادتی (PhD)[۲]، حمید عباس زاده (DDS)[۳*]، همت قلی‌نیا (MSc)[۴]، شیما نفرزاده (DDS)[۵]

۱-کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲-مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳-مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۴-پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۵-مرکز تحقیقات مواد دندانی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

دریافت: ۹۶/۱۰/۱۸، اصلاح: ۹۷/۲/۱۸، پذیرش: ۹۷/۵/۱۰

خلاصه

سابقه و هدف: کارسینوم سلول سنگفرشی پوست (Cutaneous squamous cell carcinoma یا CSCC) دومین کانسر شایع پوستی است. رابطه ائوزینوفیلی بافتی شدید با پروگنوز مطلوب و نامطلوب و یا حتی عدم تاثیر مرتبط دانسته شده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی رابطه ائوزینوفیلی بافتی با پروگنوز در بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی پوست سر و گردن می باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی اطلاعات دموگرافیک و بالینی ۳۳ بیمارمبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی بخش پاتولوژی بیمارستان شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی بابل(سن، جنس، محل تومورو ...) جمع آوری و وجود تهاجم هیستوپاتولوژیک به عروق و اعصاب در بیوپسی اکسیژنال بررسی شد. تعداد ائوزینوفیل ها زیر میکروسکوپ نوری در ۱۵ فیلد پشت سر هم (مساحت ۱۵ فیلد=۱/۲ میلیمترمربع) در جبهه تهاجمی کارسینوم با بزرگ نمایی۴۰۰× شمارش شد. رابطه بین میانگین تعداد ائوزینوفیل ها در هر میلیمتر مربع و شدت ائوزینوفیلی بافتی (خفیف و شدید) با فاکتورهای بالینی-هیستوپاتولوژیک آنالیز شدند.

یافته ها: میانگین تعداد ائوزینوفیل ها ۱۰۴/۳۹±۹۹/۱۹ بود. میزان بقای کلی، میزان بقای مختص بیماری و میزان بقای بدون بیماری ۵ ساله به ترتیب ۷۲/۷۲٪،۶۱/۵۳٪ و ۸۴/۸۴ ٪ بود. رابطه معنی دار و معکوسی بین بقای بدون بیماری با میانگین تعداد ائوزینوفیل ها وجود داشت(p=۰/۰۴۳) .رابطه معنی داری بین سایر فاکتورهای بالینی-هیستوپاتولوژیک با میانگین تعداد ائوزینوفیل ها یافت نشد. رابطه معنی دار و معکوسی بین میزان بقای کلی و میزان بقای بدون بیماری ۵ ساله با شدت ائوزینوفیلی بافتی یافت شد(به ترتیبp=۰/۰۲ و p=۰/۰۱۳). رابطه معنی داری بین بقای مختص بیماری و سایر فاکتورها باشدت ائوزینوفیلی بافتی یافت نشد.

نتیجه گیری: رابطه معکوسی بین شدت ائوزینوفیلی بافتی با بقا وجود داشت.

واژه‌های کلیدی: کارسینوم سلول سنگفرشی سر و گردن، ائوزینوفیل، پروگنوز.

مقدمه

کارسینوم سلول سنگفرشی پوست (Cutaneous Squamous Cell Carcinoma یا CSCC) دومین کانسر شایع پوستی است (۴-۱). رابطه ائوزینوفیلی بافتی با پروگنوز نتایج مختلفی را در کارسینوم سلول سنگفرشی نشان داده است. در برخی مطالعات ائوزینوفیلی بافتی هیچ تاثیری بر روی پروگنوز بیمار نداشته(۵)، در برخی مطالعات ائوزینوفیلی بافتی شدید یک فاکتور پروگنوستیک مطلوب برای SCC بوده (۸-۶) و در برخی مطالعات دیگر ائوزینوفیلی بافتی شدید یک فاکتور پروگنوستیک نامطلوب برای SCC بوده است (۱۱-۹). با توجه به تناقضات متعدد موجود، هدف از مطالعه حاضر بررسی رابطه ائوزینوفیل های بافتی با فاکتورهای بالینی- هیستوپاتولوژیک در CSCC سر و گردن می باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد MUBABOL.REC.۱۳۹۵.۱۵۵ بر روی ۳۳ مورد کارسینوم سلول سنگفرشی پوست سر و گردن انجام شد. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران از پرونده های بیماران بخش پاتولوژی بیمارستان شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی بابل و نیز از طریق تماس با بیماران استخراج گردید و لام های هیستوپاتولوژیک نمونه ها از آرشیو بخش پاتولوژی بازیابی شد. درصورت نقص اطلاعات، آن بیمار از مطالعه خارج گردید. نمونه هایی وارد مطالعه گردیدند که حداقل ۵ سال از زمان تشخیص کانسر آنها گذشته باشد. لام‌های هیستوپاتولوژیک زیر میکروسکوپ نوری (Olympus CH30, Tokyo, Japan) با بزرگنمایی ۴۰۰× مورد بررسی

▣ این مقاله حاصل پایان نامه جواد حلیمی دانشجوی رشته دندانپزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۵۴۲۱۲۱ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر حمید عباس زاده

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، پژوهشکده سلامت، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی. تلفن: ۳۲۱۹۶۴۷۶-۰۱۱

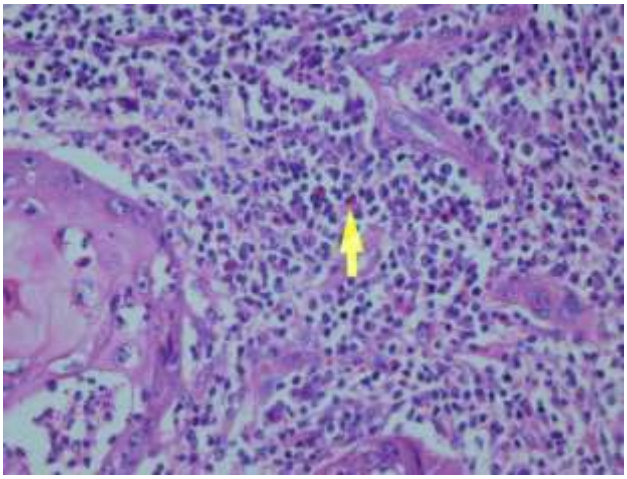
E-mail: hamidabbaszade@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.10.6.2]

[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.10.45]

قرار گرفت و تعداد ائوزینوفیل ها در ۱۵ فیلد پشت سرهم در جبهه تهاجمی کارسینوم شمارش شد (شکل ۱). تعداد کلی ائوزینوفیل ها تقسیم بر مساحت کل پانزده فیلد(۱/۲ میلیمترمربع) برای هر تومور محاسبه و به صورت میانگین تعداد ائوزینوفیل ها در هرمیلیمتر مربع (eos/mm^2) بیان شد. دو درجه از شدت ائوزینوفیلی بافتی ۱. خفیف ($eosinophils/\ mm^2$ ۶۷-۰) و ۲. شدید (≥۶۸) در نظر گرفته شد(۵). اطلاعات بالینی مورد بررسی شامل سن، جنس، محل ضایعه، سابقه مصرف سیگار و الکل، سایز تومور، متاستاز به لنف نود، متاستاز دوردست، stage، بقای کلی، بقای مختص تومور و بقای بدون تومور و همچنین اطلاعات هیستوپاتولوژیک شامل تهاجم به اعصاب و عروق بود.

اطلاعات وارد نرم افزار SPSS ۲۰ شده و توسط تست های آماری Mann-Whitney، Correlation، Kruskal-Wallis و Chi-Square رابطه بین میانگین تعداد ائوزینوفیل‌ها و شدت ائوزینوفیلی بافتی با فاکتورهای بالینی-هیستوپاتولوژیک در بیماران مبتلا به CSCC سر و گردن تجزیه و تحلیل و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.



شکل ۱. ائوزینوفیل ها در جبهه تهاجمی کارسینوم سلول سنگفرشی پوست سر و گردن (بزرگنمایی ۴۰۰ برابر)

یافته ها

میانگین تعداد ائوزینوفیل ها بین ۰/۳۹±۰/۸۳ تا ۱۲۴/۳۹±۷۲۰/۸۳ در هر میلیمتر مربع متغیر بود. در ۱۸ مورد (۵۴/۵ ٪) ائوزینوفیلی خفیف و ۱۵ مورد (۴۵/۵٪) ائوزینوفیلی شدید مشاهده شد. میانگین کلی تعداد ائوزینوفیل ها ۱۰۴/۳۹ ±۹۹/۱۹ بود. میانگین زمان پیگیری آپ بیماران ۲/۲±۶/۸ سال بود. میزان بقای کلی ۵ ساله، میزان بقای مختص بیماری ۵ ساله و میزان بقای بدون بیماری ۵ ساله به ترتیب ۷۲/۷۲٪، ۶۱/۵۳ ٪ و ۸۴/۸۴ ٪ بود(جدول ۱).

فاکتورهای بالینی-هیستوپاتولوژیک به تفکیک شدت ائوزینوفیلی در جدول ۲ آورده شده است. آنالیزآماری نشان داد که بین سن، جنس، محل ضایعه، سایزتومور، سابقه مصرف سیگار، سابقه مصرف الکل، تهاجم به عروق و اعصاب، بقای کلی، متاستاز به لنف نود و stage با میانگین تعداد ائوزینوفیل ها رابطه معنی داری یافت نشد. (P-value به ترتیب ۰/۶۳۴، ۰/۹۸۲، ۰/۳۳، ۰/۱۷۹، ۰/۰۲۱/۵۵۶، ۰/۸۲۹، ۰/۸۶۹، ۰/۰۵۳/۱۳۴و ۰/۰۹۳). بین بقای بدون تومور بامیانگین تعداد ائوزینوفیل ها رابطه معنی داری وجود داشت (p=۰/۰۴۳) که با افزایش میانگین تعداد ائوزینوفیل ها بقای بدون تومور کاهش می یافت. بین سن، جنس، محل ضایعه، سابقه مصرف سیگار، مصرف الکل، تهاجم به عروق و اعصاب، stage بالینی، سایز تومور و متاستاز به لنف نود با شدت ائوزینوفیلی رابطه معنی داری یافت نشد. (P-value به ترتیب ۰/۶۱۲، ۰/۲۴۹، ۰/۵۸۶، ۰/۲۰۲، ۰/۲۹۶، ۰/۸۴۹، ۰/۶۰۷، ۰/۰۶۲/۲۱۲ و ۰/۰۶۱).

بین میزان بقای کلی ۵ ساله و میزان بقای بدون تومور ۵ ساله با شدت ائوزینوفیلی رابطه معنی داری وجود داشت (P-value به ترتیب ۰/۰۲ و ۰/۰۱۳). بیماران با شدت ائوزینوفیلی شدید میزان بقای کلی۵ ساله و میزان بقای بدون تومور ۵ ساله کمتری داشتند. بین میزان بقای مختص تومور ۵ساله با شدت ائوزینوفیلی رابطه معنی داری وجود نداشت.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک، کلینیکال و هیستوپاتولوژیکال بیماران

متغیر		Mean±SD
میانگین سنی (سال)		۷۲/۷۳±۲۰/۳۹ سال
بقای کلی (سال)		۴/۸۸±۲/۳۹ سال
بقای بدون تومور		۳/۹۴±۱/۴۹ سال
		تعداد(درصد)
شدت ائوزینوفیلی	خفیف	۱۸(۵۴/۵)
	شدید	۱۵(۴۵/۵)
جنس	مذکر	۲۷(۸۱/۸)
	مونث	۶(۱۸/۲)
محل	پوست سر	۲۱(۶۳/۶)
	پیشانی	۴(۱۲/۱)
	صورت	۴(۱۲/۱)
	لب	۴(۱۲/۱)
مصرف سیگار	بله	۱۵(۴۵/۵)
	خیر	۱۸(۵۴/۵)
مصرف الکل	بله	۲(۶/۱)
	خیر	۳۱(۹۳/۹)
سایز تومور		۳/۶۳ سانتی متر (میانگین)
تهاجم به عروق	بله	۱۶(۴۸/۵)
	خیر	۱۷(۵۱/۵)
تهاجم به اعصاب	بله	۴ (۱۲/۱)
	خیر	۲۹(۸۷/۹)
متاستاز به لنف نود	بله	۱۱(۳۳/۳)
	خیر	۲۲(۶۶/۷)
متاستاز به دور دست	بله	۰(۰)
	خیر	۳۳(۱۰۰)
Stage بالینی	۱	۸(۲۴/۲)
	۲	۵(۱۵/۲)
	۳	۲۰(۶۰/۶)

[DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.10.6.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.10.45]

جدول۲. فاکتورهای بالینی–هیستوپاتولوژیک به تفکیک شدت ائوزینوفیلی

شدت ائوزینوفیلی فاکتور بالینی–هیستوپاتولوژیک	خفیف (درصد)	شدید (درصد)
سایز تومور	۲/۹۸cm	۴/۳۹cm
تهاجم به عروق	۵۰	۴۶/۶۶
تهاجم به اعصاب	۱۶/۶۶	۶/۶۶
متاستاز به لنف نود	۱۶/۶۶	۵۳/۳۳
stage stage I	۳۸/۸۸	۶/۶۶
stageII	۱۱/۱۱	۲۰
stageIII	۵۰	۷۳/۳۳
میزان بقای کلی ۵ ساله	۱۰۰	۵۳/۳۳
میزان بقای مختص بیماری ۵ ساله	۱۰۰	۸۶/۶۶
میزان بقای بدون بیماری ۵ ساله	۱۰۰	۶۶/۶۶

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه رابطه معنی دار معکوسی بین بقای بدون بیماری با میانگین تعداد ائوزینوفیل ها وجود داشت که تایید کننده نقش نامطلوب ائوزینوفیل ها در پیشرفت SCC می باشد. از نتیجه بدست آمده این فرضیه پیشنهاد می‌شود که ائوزینوفیل‌ها احتمالا در جهت پیشرفت SCC پوست سر و گردن عمل می کنند که نتیجه آن بقای بدون تومور ضعیف می باشد. در مطالعه ما رابطه معنی دار معکوسی بین میزان بقای کلی ۵ ساله و میزان بقای بدون بیماری ۵ ساله با شدت ائوزینوفیلی وجود داشت که بیانگر این است که ائوزینوفیلی بافتی شدید در استرومای بیماران SCC با نتایج کلینیکی نامطلوب ارتباط دارد. شدت ائوزینوفیلی بافتی شدید به عنوان یک فاکتور پروگنوستیک مطلوب در مطالعه Dorta و همکاران (۶)، در تضاد با مطالعه ما قرار دارد. علت این تناقض می تواند مرتبط با نقش دوگانه ائوزینوفیل ها باشد. نقش ضد تومور ائوزینوفیل ها می تواند بوسیله فعالیت مستقیم وغیرمستقیم توموروسیدال ائوزینوفیل‌ها از طریق آزادسازی پروتیئن‌های سایتوتوکسیک و افزایش نفوذپذیری سلول های توموری توضیح داده شود. نقش ائوزینوفیل ها در پیشرفت تومور می تواند بوسیله تحریک آنژیوژنزیس از طریق تولید فاکتورهای چندگانه آنژیوژنیک و تولید ماتریکس متالوپروتیئنازها (MMP) از جمله MMP-9 توضیح داده شود. در مطالعه Alrawi و همکاران(۹)، SCC مهاجم اندکس ائوزینوفیلیک بالاتری نسبت به SCC غیرمهاجم داشت و بیماران با اندکس ائوزینوفیلیک پایین تر بقای بهتری داشتند. نتایج آنها موافق با نتایج مطالعه ما بود. نتایج مطالعه Quaedvlieg و همکاران (۱۰) مبنی بر رابطه معنی دار مستقیم میانگین تعداد ائوزینوفیل ها با متاستاز به لنف نود با نتیجه مطالعه ما و Etit و همکاران (۱۲) مغایرت داشت دلیل این تضاد ممکن است مربوط به عدم حضور بیماران با متاستاز دوردست در دو مطالعه آخر باشد. نتیجه مطالعه Oliveira و همکاران (۵) مبنی بر رابطه معنی دار مستقیم شدت ائوزینوفیلی با stage بالینی با نتایج مطالعه ما در تناقض قرار داشت که علت می تواند به تفاوت توزیع بیماران از stageهای مختلف در دو مطالعه برگردد.

در مطالعه Oliveira و همکاران(۱۳)، ائوزینوفیلی بافتی شدید به عنوان یک فاکتور پیشگویی کننده برای متاستاز مخفی به لنف نودی باشد و ائوزینوفیلی بافتی شدید یک ماکر هیستوپاتولوژیک کمکی برای تقویت تجویز dissection انتخابی گردن در بیماران با OSCC اولیه می باشد. نتیجه مطالعه Jain و همکاران (۷)، OSCC در زمینه رابطه معنی دار معکوس تعداد ائوزینوفیل ها با متاستاز در تضاد با نتیجه ما می باشد که ممکن است منعکس کننده نقش دوجانبه ائوزینوفیل ها در تحقیقات بعدی باشد. نتایج حاصل از مطالعه ما نشان داد که بین شدت ائوزینوفیلی بافتی با بقا رابطه معکوسی وجود دارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از پرسنل بیمارستان شهید بهشتی بابل و از حمایت های معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل تشکر و قدردانی می‌گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.10.6.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.10.45]

Correlation of Tissue Eosinophils with Prognosis in Head and Neck Cutaneous Squamous Cell Carcinomas

J. Halimi (DDS)[1], S. Siadati (PhD)[2], H. Abbaszadeh (PhD) *[3], H. Gholinia (MSc)[4], Sh. Nafarzadeh (PhD)[5]

1.Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
2.Cancer Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
3.Cellular & Molecular Biology Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
4.Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.
5.Dental Materials Research Center, Institute of Health, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 20(10); Oct 2018; PP: 45-9
Received: Jan 8th 2018, Revised: May 8th 2018, Accepted: Aug 1st 2018.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: The skin squamous cell carcinoma (CSCC) is the second most common skin cancer. The correlation between severe tissue eosinophilia with optimal and undesirable prognosis, or even an ineffectiveness effect was related. The aim of the present study was to investigate the correlation between tissue eosinophilia and prognosis in patients with head and neck squamous cell carcinoma.

METHODS: In this cross-sectional study, 33 patients with squamous cell carcinoma of the pathology department of Shahid Beheshti hospital of University of Babol University of Medical Sciences (age, sex, tumor site) were collected and histopathologic in the vascular and nervous invasions was studied. Numbers of eosinophils (eos.) were counted in 15 successive fields at invasive fronts of HNCSCCs (area of 15 fields=1.2mm^2) at×400 magnification with optical microscope. The correlation between the mean number of eosinophils per Mm² and the severity of eosinophilia (mild and severe) and clinical-histopathologic factors was analyzed.

FINDINGS: Mean eos/mm^2 was 99.1913±104.39897. Overall survival rate, disease-specific survival rate and disease-free survival rate were %72.72, %61.53% and %84.84, respectively. There was inverse significant correlation between disease-free survival with eos/mm^2 (p=0.043). There were no significant correlation between other clinical-histopathologic factors with mean eos/ mm^2.There were inverse significant correlations between 5-year overall survival rate and 5-year disease-free survival rate with severity of tissue eosinophilia (p=0.02 and 0.013 respectively).There were not significant correlations between 5-year disease-specific survival and other factors with severity of tissue eosinophilia.

CONCLUSION: There was inverse correlation between severity of tissue eosinophilia with survival.

KEY WORDS: *Head And Neck Squamous Cell Carcinoma, Eosinophil, Prognosis*.

Please cite this article as follows:
Halimi J, Siadati S, Abbaszadeh H, Gholinia H, Nafarzadeh Sh. Correlation of Tissue Eosinophils with Prognosis in Head and Neck Cutaneous Squamous Cell Carcinomas. J Babol Univ Med Sci. 2018;20(10):45-9.

* **Corresponding Author: H. Abbaszadeh (PhD)**
Address: Cellular and Molecular Biology Research Center, Health Research Institute , Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
Tel: +98 11 32196476
E-mail: hamidabbaszade@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.10.6.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.10.45]

References

1.Kabir S, Schmults CD, Ruiz ES. A review of Cutaneous squamous cell carcinoma epidemiology, diagnosis and management. Int J Cancer Manag. 2018;11(1):e60846.

2.Karia PS, Morgan FC, Kalifano JA, Schmults CD. Comparison of tumor classifications for cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck in the 7th vs 8th of the AJCC cancer staging staging manual. JAMA Dermatol. 2018;154(2):175-81.

3.Pereira MC, Oliveira DT, Kowalski LP. The role of eosinophils and eosinophil cationic protein in oral cancer: a review. Arch Oral Biol. 2011; 56(4):353-8.

4.Jain M, Kasetty S, Sudheendra U, 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.

5.Tostes Oliveira D, Tjioe KC, Assao A, Sita Faustino SE, Lopes Carvalho A, Landman G, et al. Tissue eosinophilia and its association with tumoral invasion of oral cancer. Int J Surg Pathol. 2009;17(3):244-9.

6.Dorta R, Landman G, Kowalski L, Lauris J, Latorre M, Oliveira D. Tumour-associated tissue eosinophilia as a prognostic factor in oral squamous cell carcinomas. Histopathology. 2002;41(2):152-7.

7.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.

8.Peurala E, Tuominen M, Löyttyniemi E, Syrjänen S, Rautava J. Eosinophilia is a favorable prognostic marker for oral cavity and lip squamous cell carcinoma. APMIS. 2018;126(3):201-7.

9.Alrawi SJ, Tan D, Stoler DL, Dayton M, Anderson GR, Mojica P, et al. Tissue eosinophilic infiltration: a useful marker for assessing stromal invasion, survival and locoregional recurrence in head and neck squamous neoplasia. Cancer J. 2005; 11(3):217-25.

10.Quaedvlieg PJ, Creytens DH, Epping GG, Peutz-Kootstra CJ, Nieman FH, Thissen MR, et al. Histopathological characteristics of metastasizing squamous cell carcinoma of the skin and lips. Histopathology. 2006; 49(3):256-64.

11.Saxena S, Singh A, Singh P, Sundaragiri KS, Sankhla B, Bhargava A. Evaluating the Role of Immunological Cells (tissue eosinophils and mast cells) in progression of oral squamous cell carcinoma. Mymensingh Med J. 2018; 27(2):382-8.

12.Etit D, Yardım BG, Arslanoğlu S, Bayol U, Cukurova I, Oztürkcan S, et al. Tumor-associated tissue eosinophilia as a prognostic factor in squamous cell carcinoma of the larynx. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2014; 66(Suppl 1):186-90.

13.Oliveira D, Biassi T, Faustino S, Carvalho A, Landman G, Kowalski L. Eosinophils may predict occult lymph node metastasis in early oral cancer. Clin Oral Investig. 2012;16(6):1523-8.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.10.6.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.10.45]