

ارزیابی کمی و کیفی رنگ آمیزی نیترات نقره در کیست‌های ادنتوژنیک و آملوبلاستوما

نویسندگان: دکتر صفورا سیفی^{۱*}، دکتر انسیه شفیق^۲، ایوب علایی^۳

۱. استادیار- گروه آسیب‌شناسی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، بابل، ایران

۲. استادیار- گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی، بابل، ایران

۳. دانشجوی دندانپزشکی دانشکده دندانپزشکی بابل، ایران

E-mail: sf_seify@yahoo.com

* نویسنده مسئول:

چکیده

مقدمه و هدف: آملوبلاستوما تومور خوش‌خیم اپی‌تلیالی ادنتوژنیک بوده که رفتار تهاجمی‌تری نسبت به کیست‌های ادنتوژنیک دارد. هدف مطالعه حاضر، ارزیابی کمی و کیفی رنگ‌آمیزی نیترات نقره در کیست‌های ادنتوژنیک و آملوبلاستوما و مقایسه آن با رفتار بیولوژیکی بالینی آن‌ها بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه گذشته‌نگر به روش مقطعی، از شصت بلوک پارافینه ضایعات ادنتوژنیک برای رنگ‌آمیزی نیترات نقره استفاده شد. برای ارزیابی کمی آن‌ها به تعداد صد سلول با بزرگ‌نمایی صد برابر شمرده شده و میانگین آن در نظر گرفته شد. از نظر کیفی، آرایش NORs به انواع نرمال (گرد- بیضی) تا غیرنرمال (بزرگ، لوبیایی شکل، خوشه‌ای) تقسیم شدند. نتایج با آنالیز آماری Onway و T test تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: تعداد NORs در آملوبلاستوما $7/2 \pm 2/7$ ، آملوبلاستوما تک‌کیستی $7/2 \pm 2/56$ ، ادنتوژنیک کراتوسیست $4/7 \pm 1/84$ ، کیست دانتی‌ژور $2/82 \pm 1/052$ بود. اختلاف آماری معناداری در بیان NORs بین آملوبلاستوما و آملوبلاستوما تک‌کیستی دیده نشد ($P = 0/8$). اما اختلاف آماری معناداری در بیان NORs بین آملوبلاستوما با کیست‌های ادنتوژنیک مشاهده شد ($P < 0/01$)، ($p = 0/001$). در کیست دانتی‌ژور آرایش NORs، نرمال داخل هسته‌ای بود. در کراتوسیست آرایش بزرگ تا لوبیایی شکل و به‌ندرت خوشه‌ای NORs و در آملوبلاستوما و آملوبلاستوما تک‌کیستی، آرایش خوشه‌ای شکل مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: نه تنها تعداد NORs در آملوبلاستوما نسبت به کیست‌های ادنتوژنیک افزایش می‌یابد، بلکه آرایش NORs نیز در آملوبلاستوما متفاوت از کیست‌های ادنتوژنیک است. ارزیابی کمی و کیفی رنگ‌آمیزی نیترات نقره انعکاس‌دهنده رفتار تهاجمی‌تر آملوبلاستوما نسبت به کیست‌های ادنتوژنیک است.

واژگان کلیدی: آملوبلاستوما، آملوبلاستوما تک‌کیستی، ادنتوژنیک کراتوسیست، کیست دانتی‌ژور، نیترات نقره

دوماهنامه علمی-پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال هفدهم- شماره ۸۸
شهریور ۱۳۸۹

وصول: ۸۹/۶/۱۸
آخرین اصلاحات: ۸۹/۷/۲۷
پذیرش: ۸۹/۸/۲

مقدمه

کیست دانتی ژور (فولیکولار) از شایع‌ترین کیست‌های تکاملی ادنتوژنیک بوده و بیست درصد کل کیست‌های حقیقی فکی را تشکیل می‌دهد. درمان این کیست با Enucleation و دارای عود بسیار اندک و پیش‌آگهی خوبی است (۱ و ۲).

ادنتوژنیک کراتوسیست، کیست ادنتوژنیک تکاملی به‌نسبت شایع فکی است که به دلیل رفتار تهاجمی و تمایل به عود بالا تحت عنوان تومور ادنتوژنیک کراتوسیست نامگذاری شده است. عوامل موجود در اپی‌تلیوم و ماتریکس متالوپروتئین‌های همبندی در مکانیسم رشد آن مؤثرند. درمان آن از طریق Enucleation همراه با کورتاژ بوده و احتمال عود بعد از درمان در مطالعات مختلف ۶۲-۵ درصد گزارش شده است (۴-۱).

آملوبلاستوما کیستی، ده تا پانزده درصد تمام آملوبلاستوماهای داخل استخوانی را تشکیل داده و به‌عنوان تومور ادنتوژنیک اپی‌تلیالی خوش‌خیم در نظر گرفته می‌شود. پیش‌آگهی آن مشابه آملوبلاستوما بوده و درمان آن از طریق Enucleation و کورتاژ صورت می‌گیرد (۵، ۲ و ۱).

آملوبلاستوما، تومور اپی‌تلیالی خوش‌خیم مخرب و پایدار با رفتار تهاجمی موضعی است. استفاده از Marginal Resection بهترین شیوه درمانی و با میزان عود اندک است (۶، ۲ و ۱).

امروزه در آسیب‌شناسی دهان، از روش‌های متعدد کمکی برای تشخیص و توجیه رفتار تهاجمی ضایعات ادنتوژنیک استفاده می‌شود که شامل ایمونوهیستوشیمی (۷). ISH (۸) و هیستومورفومتری (۹) و رنگ‌آمیزی نیترات نقره (۱۰) است. استفاده از ایمونوهیستوشیمی و ISH به دلیل هزینه بالا چندان به‌صرفه نیست (۸ و ۷) و با کاربرد هیستومورفومتری اندازه هسته سیتوپلاسم و نسبت آن‌ها مشخص شده و قادر به نشان دادن میزان فعالیت و پرولیفراسیون هسته و هستک‌ها نیست (۹).

رنگ‌آمیزی نیترات نقره روشی ساده، ارزان، قابل تکرار و تک‌مرحله‌ای بوده که در کنار رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - اتوزین در پاتولوژی ضایعات دهانی به ویژه ضایعات تومورال کاربرد دارد. با این رنگ‌آمیزی NORs که به‌عنوان پروتئین‌های نقره‌دوست بوده و روی بازوی کوتاه کروموزوم پنج قرار دارند، رنگ‌پذیر می‌شوند. تعداد NORs در هسته بیانگر میزان پرولیفراسیون سلولی و پلوئیدی DNA است. که در اتصال با نقره به صورت نقاط سیاه رنگ در هسته با میکروسکوپ نوری قابل رؤیت هستند (۱۲-۱۰). برخی از مطالعات ارزش بیانی رنگ‌آمیزی نیترات نقره را در انعکاس رفتار تهاجمی ضایعات ادنتوژنیک تأیید کرده (۱۳ و ۱۲) و مطالعات دیگر رنگ‌آمیزی نیترات نقره را در این زمینه فاقد ارزش دانستند (۱۴). در مطالعه حاضر، به دلیل تفاوت در رفتار تهاجمی چهار ضایعه ادنتوژنیک مذکور بر آن شدیم، رنگ‌آمیزی نیترات نقره را به طریق کمی و کیفی بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی - تحلیلی به روش مقطعی نخست پرونده‌های بیماران در آزمایشگاه آسیب‌شناسی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی و بیمارستان شهید بهشتی بابل بررسی شده و نمونه‌ها با تشخیص کیست دانتی ژور، ادنتوژنیک کراتوسیست، آملوبلاستوما کیستی و آملوبلاستوما خارج شدند. اطلاعات بالینی شامل سن، جنس و محل ضایعه از پرونده بیماران استخراج شد. برای تأیید تشخیص نمونه‌ها، نخست برش‌های چهار میکرونی تهیه شده و رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - اتوزین صورت گرفت و برای تأیید تشخیص، پاتولوژیست دهان نمونه‌ها را مشاهده کرد. سپس برش‌های ۵-۴ میکرونی از بلوک‌های پارافینه تهیه شد و رنگ‌آمیزی نیترات نقره انجام گرفت. برای پارافین‌زدایی، برش‌ها را به مدت پنج دقیقه در گزین و پس از آن به مدت پنج دقیقه به ترتیب در ظروف حاوی الکل، اسید الکل و الکل مطلق قرار دادیم سپس رنگ

متصل به یکدیگر بودند، هر کدام به صورت یک واحد در نظر گرفته شد. سپس میانگین AgNORs در صد سلول برای هر اسلاید در پنج فیلد میکروسکوپی محاسبه و نتایج شمارش به صورت میانگین و انحراف معیار (Mean \pm SD) بیان شد. از نظر کیفی نیز نقاط سازمان یافته هستکی به انواع نرمال (گرد تا بیضوی شکل) و غیرنرمال (بزرگ، لوبیایی شکل و خوشه‌ای) تقسیم شدند. نتایج با استفاده از تست‌های آماری T ، Anova ، Test تحلیل آماری شدند و سطح معنادار در همه آزمون-ها ۰/۰۵ بود.

یافته‌ها

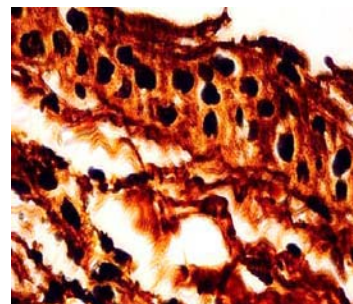
اطلاعات دموگرافیک مرتبط با مطالعه در جدول ۱ خلاصه شده است.

در بررسی نتایج کمی رنگ آمیزی نیترا نقره (AgNORs)، تعداد نقاط سازمان یافته هستکی در کیست دانتی ژور $2/82 \pm 1/05$ ، در ادنتوژنیک کراتوسیست $4/7 \pm 1/84$ و در آملوبلاستوما تک کیستی $7/2 \pm 2/56$ و در آملوبلاستوما $7/2 \pm 2/72$ بود (تصاویر ۴-۱).

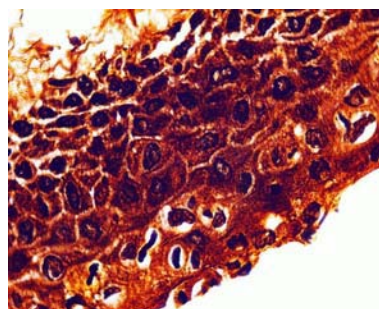
جدول ۱: توزیع فراوانی سنی، جنسی و محل ضایعات ادنتوژنیک شامل کیست دانتی ژور، کراتوسیست، آملوبلاستوما تک کیستی و آملوبلاستوما

| سن | کیست دانتی ژور | | | |
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | ۲۴/۴ \pm ۳/۲ | ۳۶/۶ \pm ۲/۶ | ۲۷/۳ \pm ۲/۱ | ۳۸/۱ \pm ۱/۶ |
| جنس | مذکر | ۱۲ | ۹ | ۱۰ |
| | مونث | ۳ | ۶ | ۵ |
| محل ضایعه | فک پایین | ۱۳ | ۱۲ | ۱۵ |
| | فک بالا | ۲ | ۳ | - |

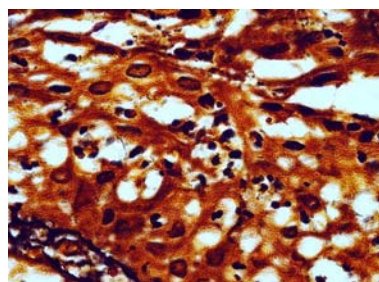
تصویر ۱: رنگ آمیزی نیترا نقره در کیست دانتی ژور ($\times 100$)
رنگ پذیری نقاط سازمان یافته هستکی با آرایش نرمال (گرد تا بیضی شکل)



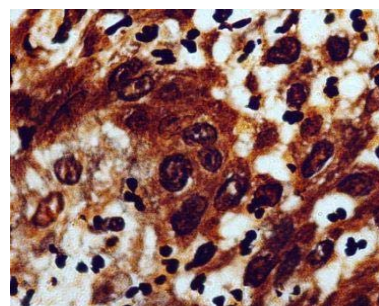
تصویر ۲: رنگ آمیزی نیترات نقره در ادنتوژنیک کراتوسیست (×۱۰۰)
رنگ پذیری نقاط سازمان یافته هستگی با آرایش غیر نرمال (بزرگ،
لوبیایی شکل) و بعضاً خوشه ای



تصویر ۳: رنگ آمیزی نیترات نقره در آملوبلاستومای تک کیستی
(×۱۰۰)
رنگ پذیری نقاط سازمان یافته هستگی با آرایش خوشه ای شکل



تصویر ۴: رنگ آمیزی نیترات نقره در آملوبلاستومای (×۱۰۰)
رنگ پذیری نقاط سازمان یافته هستگی با آرایش خوشه ای شکل



تعداد نقاط سازمان یافته هستگی در لایه بازال
ادنتوژنیک کراتوسیست $1/1 \pm 0/68$ و در لایه پارابازال
 $2/6 \pm 1/16$ بود. تعداد NORs در لایه پارابازال به طور
معناداری از لایه بازال بیشتر بود ($p < 0/05$).

در ارزیابی کیفی رنگ آمیزی نیترات نقره در ضایعات
ادنتوژنیک مذکور، در کیست دانتی ژور، نقاط سازمان-
یافته هستگی گرد تا بیضوی شکل و بیشتر داخل هسته
بودند. در ادنتوژنیک کراتوسیست اشکال غیرنرمال
(بزرگ، لوبیایی شکل و به ندرت خوشه‌ای) مشاهده شد.
اشکال بزرگ، بیشتر در لایه بازال و پارابازال نمایان بود
اما اشکال لوبیایی شکل و خوشه‌ای بیشتر در لایه
پارابازال دیده می‌شد. اشکال خارج هسته‌ای از NORs
در لایه پارابازال مشاهده شد.

در آملوبلاستومای تک کیستی و آملوبلاستوما، NORs
به صورت انواع داخل و خارج هسته‌ای، بیشتر به

اختلاف آماری معناداری در بیان NORs در
آملوبلاستوما و آملوبلاستومای تک کیستی مشاهده نشد
اما اختلاف آماری معناداری در بیان NORs در
آملوبلاستوما با کیست دانتی ژور و کراتوسیست دیده
شد. ($p < 0/001$)، ($p = 0/001$).

همچنین اختلاف آماری معناداری در بیان NORs بین
آملوبلاستومای تک کیستی از ادنتوژنیک کراتوسیست و
کیست دانتی ژور مشاهده شد ($p = 0/007$)، ($p < 0/001$).

تعداد NORs در ادنتوژنیک کراتوسیست بیشتر از
کیست دانتی ژور بود ($p = 0/003$). تعداد نقاط سازمان-
یافته هستگی در لایه بازال کیست دانتی ژور $1/2 \pm$
 $0/72$ و در لایه پارابازال $1/6 \pm 0/33$ بود. اختلاف
آماری معناداری در بیان NORs در لایه بازال نسبت به
پارابازال مشاهده شد ($p < 0/05$).

مطالعه ما موافق با نتایج مطالعات ایمونوهیستوشیمی در ارتباط با نشانگرهای پرولیفراسیون سلولی مانند Ki67 و PCNA در ادنتوزنیک کراتوسیست است (۲۰). همچنین نتایج این مطالعه تأییدکننده عدم تبعیت کراتوسیست از چرخه نرمال سلولی است اما در مطالعه اسلامی و همکاران NORs بیشتری در لایه بازال نسبت به پارابازال دیده شد (۱۹).

از نظر آرایش قرارگیری NORs در ادنتوزنیک کراتوسیست، اشکال غیرنرمال به صورت بزرگ، لویبایی شکل و گاهی خوشه‌ای مشاهده می‌شد. در لایه بازال، بیشتر NORs بزرگ بوده و در لایه پارابازال انواع لویبایی شکل و برخی خوشه‌ای مشاهده می‌شد. اگرچه بیشتر مطالعات تفسیر نتایج رنگ‌آمیزی نیترا تفرقه را به دلیل ساده بودن و قابل تکرار بودن آن به صورت کمی انجام دادند (۲۲، ۲۱، ۱۹ و ۷) اما در مطالعه ما از نظر کیفی نیز در ضایعات ادنتوزنیک، رنگ‌آمیزی نیترا تفرقه بررسی شد.

افزایش تعداد NORs و تغییر در آرایش قرارگیری NORs در ادنتوزنیک کراتوسیست نسبت به کیست دانتی‌ژور بیانگر آن است که، نه تنها تعداد NORs بلکه آرایش قرارگیری NORs در کنار یکدیگر به نوعی بیانگر رفتار تهاجمی ادنتوزنیک کراتوسیست است. در این مطالعه، آرایش NORs در کراتوسیست اغلب بزرگ تا لویبایی شکل بوده و برخی آرایش خوشه‌ای مشاهده شد.

مطالعات قبلی، از رنگ‌آمیزی نیترا تفرقه بیشتر در تشخیص ضایعات بدخیم استفاده کردند (۲۳) اما در این زمینه، اختلاف عقیده وجود دارد و به نظر می‌رسد تعداد NORs بیان‌کننده بدخیمی یا میزان پرولیفراسیون سلولی نیست. همچنین شمارش تعداد NORs برای تشخیص ضایعات ادنتوزنیک مانند آملوبلاستوما، آملوبلاستوما تک‌کیستی از کراتوسیست و کیست دانتی‌ژور اسلامی و همکاران مطرح کردند (۱۹) اما مطالعات دیگر ارزش رنگ‌آمیزی نیترا تفرقه را در تشخیص ضایعات ادنتوزنیک تأیید نکردند (۲۴) به نظرمی‌رسد، بررسی

صورت خارج هسته‌ای با آرایش نامنظم و خوشه‌ای و با اندازه کوچک به چشم می‌خورد.

آرایش (طریقه قرارگیری NORs) در کیست دانتی‌ژور متفاوت از ادنتوزنیک کراتوسیست و آملوبلاستوما (چندکیستی و تک‌کیستی) بود.

بحث

نتایج مطالعه حاضر، بیانگر تفاوت در تعداد و آرایش قرارگیری NORs در کیست دانتی‌ژور و ادنتوزنیک کراتوسیست از آملوبلاستوما تک‌کیستی و آملوبلاستوما Solid است. چرخه سلولی از چهار مرحله G1، S، G2، M تشکیل شده است. سلول برای انتقال از هر مرحله به مرحله دیگر تحت کنترل بازرسانی است. هر چه فعالیت پرولیفراسیون سلولی بیشتر باشد، سرعت چرخه سلولی بیشتر شده و احتمال خطا و اشتباه در حین تقسیم سلولی بیشتر خواهد بود. در عین حال، میزان فعالیت متابولیک سلولی افزایش می‌یابد (۱۸). در صورت افزایش سرعت چرخه سلولی، NORها بیشتر به تعداد زیاد و خارج هسته مشاهده می‌شوند.

در مطالعه حاضر، تعداد NORs در کیست دانتی‌ژور کمتر از ادنتوزنیک کراتوسیست بود و آرایش NORs در کیست دانتی‌ژور هسته‌ای، گرد تا بیضوی شکل بوده و به‌ندرت انواع خارج هسته‌ای دیده شدند. در عین حال، تعداد NORs در لایه بازال بیشتر از پارابازال بود.

اسلامی و همکاران، تعداد NORs را در کیست دانتی-ژور $0/51 \pm 1/49$ و در ادنتوزنیک کراتوسیست $0/47 \pm 1/68$ گزارش کردند اما اختلاف آماری معناداری در بین NORs بین دو کیست مشاهده نکردند (۱۹) اما Coleman و همکاران، تعداد NORs بیشتری را در کیست دانتی‌ژور نسبت به کیست رادیکولار گزارش کردند (۷).

در مطالعه مذکور، بیشتر بودن NORs در لایه بازال کیست دانتی‌ژور بیان‌کننده تبعیت سلول‌های آن از چرخه نرمال سلولی است اما در ادنتوزنیک کراتوسیست که دارای عود و رفتار تهاجمی بالاتری است، تعداد NORs در لایه پارابازال بیشتر از بازال بود که نتایج

بیشتر مطالعات از رنگ آمیزی نیترات نقره در افتراق تومورهای بدخیم از خوش خیم پستان (۲۶)، غدد بزاقی (۲۷)، کارسینوم سلول سنگفرشی، از انواع پیش بدخیم و سودو اپی تلیوماتوز هیپرپلازیا (۲۳) استفاده کردند اما مطالعات دیگر رنگ آمیزی نیترات نقره را فاقد ارزش تشخیصی در تمایز تومورهای خوش خیم از بدخیم استرومال معده و روده بیان کردند (۲۸) و محققان دیگر آن را فاقد ارزش تشخیصی در کارسینوم سلول سنگفرشی و آدنوکارسینوم رحم گزارش کردند (۲۹).

Docarmo و همکاران، رنگ آمیزی نیترات نقره را در انعکاس رفتار تهاجمی آملوبلاستوما نسبت به تومور آدنوماتوئید ادنتوژنیک فاقد ارزش دانستند (۱۴). Martins و همکاران نیز گزارش کردند، رنگ آمیزی نیترات نقره انعکاس دهنده رفتار تهاجمی تر آملوبلاستیک فیروما نسبت به ادنتوژنیک میکسوما است (۱۲). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۰ Carnelio و همکاران انجام دادند، تعداد NORs در آملوبلاستوما و آملوبلاستیک فیروما برای توجیه رفتار تهاجمی بررسی شد، آن‌ها مطرح کردند، تعداد NORs در آملوبلاستوما بیشتر از آملوبلاستیک فیروما بوده و آملوبلاستوما مهاجم تر از آملوبلاستیک فیروماست (۱۳).

در سال ۲۰۰۹، Santos و همکاران نیز گزارش کردند، تعداد NORs در آملوبلاستوما، نوع تک کیستی آملوبلاستوما (Mural) و کیست دانتی ژور انعکاس دهنده رفتار بالینی و تمایل به تهاجم آن‌ها است (۲۴). برخی از مطالعات نیز در توجیه رفتار تهاجمی ضایعات استئوژنیک از رنگ آمیزی AgNORs استفاده کردند.

Souza و همکاران، رنگ آمیزی نیترات نقره را در افتراق انواع محیطی و مرکزی ژانت سل گرانولوم را مفید ندانستند (۳۰) و مطالعه Sadri و همکاران نیز روی ضایعات سلول ژانت مؤید نتایج Souza و همکاران است (۳۱).

به نظر می‌رسد، دلیل تفاوت در نتایج گزارش شده در بررسی مقالات انگلیسی زبان، شاید به دلیل اختلاف در متدولوژی، مدت زمان انکوباسیون بلوک‌های پارافینه،

تعداد NORs در تشخیص ضایعات ادنتوژنیک بسیار محدود باشد به این دلیل بیشتر ضایعات ادنتوژنیک با رنگ آمیزی معمول هماتوکسیلین - انوزین تشخیص داده می‌شوند و در موارد مشکل‌تر، اغلب با زدن برش‌های متعدد، پاتولوژیست نوع ضایعه را تشخیص می‌دهد. اگرچه در مجموع نتایج مطالعه اسلامی و همکاران (۱۹) به نوعی در توافق با مطالعه مذکور است اما آن‌ها ارزیابی کمی رنگ آمیزی نیترات نقره را در تشخیص ضایعات ادنتوژنیک مطرح کردند اما در مطالعه ما ارزیابی کمی و کیفی در توجیه رفتار تهاجمی ضایعات ادنتوژنیک صورت گرفت.

در مطالعه حاضر، اگرچه تعداد نقاط سازمان یافته هستکی (NORs) در آملوبلاستوما بیشتر از آملوبلاستومای تک کیستی بود اما اختلاف از نظر آماری معنادار نبود که در توافق با مطالعه اسلامی و همکاران است (۱۹) اما Santos و همکاران، اختلاف آماری معناداری در تعداد NORs در آملوبلاستوما و آملوبلاستومای تک کیستی گزارش کردند که البته آن‌ها از انواع Mural در مطالعه خود استفاده کرده بودند اما در انواع Luminal و Intra luminal اختلاف آماری معناداری در شمارش NOR مشاهده نکردند (۲۵).

برخی از مطالعات، دلیل سرعت رشد آهسته را برای آملوبلاستوما پایین بودن بیان Ki67 مطرح کردند (۲) اما در مقایسه با کیست دانتی ژور و ادنتوژنیک کراتوسیست، سرعت چرخه سلولی و میزان فعالیت پروليفراسیون و فعالیت متابولیک سلول‌ها در آملوبلاستوما بالاتر است که در این مطالعه اختلاف در تعداد NORs همچنین نحوه قرارگیری آن‌ها در ضایعات ادنتوژنیک منعکس - کننده اختلاف در رفتار بیولوژیک آن‌هاست. در آملوبلاستوما و آملوبلاستومای تک کیستی، آرایش قرارگیری NORs غیرنرمال، خوشه‌ای، به نسبت گرد و نامنظم و کوچک بودند. در این مطالعه با کوچک شدن اندازه NORs، تعداد آن‌ها افزایش یافت. همچنین اغلب، آرایش خارج هسته‌ای را نشان دادند.

گرد تا بیضوی شکل بوده و این آرایش در کراتوسیست با رفتار تهاجمی تر به صورت غیرنرمال و داخل و خارج هسته‌ای (بزرگ تا لوبیایی شکل و برخی خوشه‌ای) تغییر کرده و در آملوبلاستوما و آملوبلاستوما‌ی تک کیستی بیشتر آرایش خارج هسته‌ای و خوشه‌ای شکل ایجاد شده است.

به نظر می‌رسد تفاوت در آرایش NORs در ضایعات ادنتوزنیک با این موضوع مرتبط است که NORها در چه مرحله‌ای از چرخه سلولی هستند و حتی اگر همگی در یک مرحله باشند، باز هم ممکن است از نظر ژن‌های ریبوزومال حمل شده متفاوت باشند (۳۲).

Trere و همکاران مطرح کردند، آرایش پروتئین‌های AgNORs طی فرایند کارسینوزن در هپاتوسلولار کارسینوما تغییر می‌کند که شاید به دلیل افزایش سنتز پروتئین‌های AgNOR جدید، سنتز نامتعادل پروتئین‌های AgNORs و افزایش سنتز نوکلئین و پروتئین B23 باشد که مرتبط با میزان پرولیفراسیون سلولی افزایش می‌یابد (۳۳).

در مجموع، از نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد، نه تنها تعداد NORs در آملوبلاستوما نسبت به کیست‌های ادنتوزنیک افزایش می‌یابد، بلکه آرایشی NORs نیز در آملوبلاستوما متفاوت از کیست‌های ادنتوزنیک است و به نوعی ارزیابی کمی و کیفی رنگ‌آمیزی نیترا نقره انعکاس دهنده رفتار تهاجمی تر آملوبلاستوما نسبت به کیست‌های ادنتوزنیک است.

تشکر و قدردانی

به این وسیله نویسندگان مقاله، از جناب آقای نوری که رنگ‌آمیزی نیترا نقره را برای پژوهش اخیر انجام دادند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

مدت زمان فیکاسیون اولیه بلوک‌ها، نداشتن معیار استاندارد برای ارزیابی رنگ‌آمیزی نیترا نقره، استفاده یا عدم استفاده از لنز مدرج چشمی در تفسیر نتایج، حجم نمونه بررسی شده، مدت زمان رنگ‌آمیزی AgNORs، طریقه شمارش dots (بعضی مطالعات چند نقطه متصل به یکدیگر را یک نقطه در نظر گرفتند) نحوه بررسی NORs در ضایعات ادنتوزنیک (برخی لایه بازال را بررسی کرده و برخی دیگر کل لایه‌های اپی تلیوم را در نظر گرفتند) باشد.

در تفسیر نتایج بیشتر مطالعات از نظر کمی (۱۹ و ۱۳) و بعضی دیگر از نظر کیفی (۱۹) و بعضی از نظر کمی و کیفی، نتایج رنگ‌آمیزی نیترا نقره را بررسی کردند (۲۱). تمامی مطالعات صورت گرفته در زمینه ضایعات ادنتوزنیک، رنگ‌آمیزی AgNORs را از نظر کمی بررسی کردند. اما در این مطالعه نتایج کمی، مطالعه همگام با نتایج کیفی آن تأیید کننده ارزش کمی و کیفی رنگ-آمیزی AgNORs در انعکاس رفتار تهاجمی تر آملوبلاستوما و آملوبلاستوما‌ی تک کیستی باشد.

مطالعات انجام شده با روش رنگ‌آمیزی اختصاصی شامل ایمونوهیستوشیمی و نیترا نقره کمتر به نحوه قرارگیری سلول‌ها یا هستک‌ها توجه کرده و شاید نحوه قرارگیری آن‌ها در کنار یکدیگر را تصادفی فرض کردند اما این گونه به نظر می‌رسد که، آرایش سلول‌ها و هستک‌ها در طی فرایند نئوپلاستیک همگام با تغییر در کمیت آن‌ها تغییر می‌کند و در صورتی که سلول اپی-تلیالی نئوپلاستیک شود، سرعت تکثیر آن‌ها و میزان پروتئین‌سازی افزایش یافته و به دلخواه خود تقسیم شده و آرایش خاصی را در کنار یکدیگر ایجاد می‌کنند (۱۸ و ۱۹).

به طوری که در مطالعه مذکور، آرایش قرارگیری NORs در کیست دانتی ژور به صورت داخل هسته‌ای و

منابع

- 1- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial pathology. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders; 2009.
- 2- Regezi J, Sciubba J, Jordan CK. Oral pathology, clinical pathologic correlation. 4th ed. Philadelphia: W.B Saunders Co; 2003.
- 3- Shar M. The aggressive nature of odontogenic keratocyst is it a benign cystic neoplasm? Part 2: Proliferation and genetic studies. Oral Oncology 2002; 38: 323-31.
- 4- Kolar Z, Geierova M, Bouchal J, Pazdera J, Zboril V, Turdy P. Immunohistochemical analysis of biological potential of odontogenic keratocysts. J Pathol Med 2006; 35: 75-80.
- 5- Coleman H, Altini M, Ali H, Doglioni C, Faria G, Maiorano E. Use of calretinin in the differential diagnosis of unicystic ameloblastomas. Histopathology 2001; 38: 312.
- 6- Fregnani E.R, Perez DAC, Almeida OP, Kowalski LP, Soares F, Alves A. ClinicoPathological study and treatment outcomes of 121 cases of ameloblastomas. Int J Oral Maxillofac Surg 2010; 39: 145-9.
- 7- Kaplan I, Hirshberg A. The correlation between epithelial cell proliferation and inflammation in odontogenic keratocyst. Oral Oncol 2004; 40: 985-91.
- 8- Lu DP, Xing RD, Shu P, Tang XF, Zhang M. Cytokeratin 18 and their gene expression in jaw odontogenic keratocyst epithelial lining. Hua xikou Qiang Yi Xue Za Shi 2007; 25: 106-10.
- 9- Landini G. Quantitative analysis of the epithelial lining architecture in radicular cysts and odontogenic keratocysts. Head Face Med 2000; 2: 4.
- 10- Salaja M, Vandana KL. The diagnostic and prognostic implications of silver- binding nucleolar organizer regions in periodontal lesions. Indian J Dent Res 2008; 19: 36-41.
- 11- Heliot L, Mongelard F, Klein C, Odonohue MF, Chassery JM, Robert- nicoud M et al. Nonrandom distribution of metaphase AgNOR staining patterns of human acrocentric chromosomes. J Histochem Cytochem 2000; 48: 13-20.
- 12- Martins C, Carvalho YR, Carmo MA. Argyrophilic nucleolar organizer regions (AgNORs) in odontogenic myxoma (OM) and ameloblastic fibroma (AF). J Oral Pathol Med 2001; 30: 489-93.
- 13- Carnelio S, Vij H. Expression of tenascin and nucleolar organizer region in ameloblastoma and ameloblastic fibroma. J Oral Pathol Med 2010; 39: 223-29.
- 14- Do Carmo MA, Saliva EC. Argyrophilic nucleolar organizer region (AgNORs) in ameloblastoma and adenomatoid odontogenic tumors. J Oral Pathol Med 1998; 27: 153-56.
- 15- Ploton D, Mengar M, Yeannesson P, Nimbor P, Himber G, Pigeon F, Adnet JJ. Improvement in staining and in the visualization of the argyrophilic proteins of the nucleolar organizer region at the optical level. Histochem 1986; 18: 5-14.
- 16- Crocker J, Skibeck N. Nucleolar organizer region associated proteins in cutaneous melanotic lesion: A quantitative study. J Clin Pathol 1987; 40: 885-89.
- 17- Alarcon- Romevo Idel C, Illades – Aguiar B, Flores- Alfaro E, Teran- Procayo MA, Antoni- Vejar V, Reyes- Maldonado E. AgNOR Polymorphism associated with squamous intra epithelial lesions and invasive carcinoma with HPV infection. Slaud Public a Mex 2009; 50:134-40.
- 18- Kumar V, Abbas A, Fausto N, Mitchell RN. Robbins basic pathology. 8th ed. Philadelphia: W.B Saunders; 2007.
- 19- Eslami B, Yaghmaei M, Firoos M, Saffar AS. Nucleolar organizer regions in selected odontogenic lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radion Endod 2003; 95: 187-92.
- 20- Gomes CC, Diniz MG, Gomez RS. Review of the molecular Pathogenesis of the odontogenic keratocyst. Oral Oncol 2009; 45:1011-4.
- 21- De Sousa FA, Paradella TC, Carvalho YR, Rosa LE. Comparative analysis of cell proliferation ratio in oral lichen planus, epithelial dysplasia and oral squamous cell carcinoma. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2009; 14: e 563-7.
- 22- Eslami B, Rahimi H, Rahimi F, Khiari MM, Ebadifar A. Diagnostic value of silver nitrate staining for nucleolar organizer regions in selected head and neck tumors. J Cancer Res Ther 2006; 2: 129-31.
- 23- Elangoven T, Mani NY, Malathi N. Argyrophilic nucleolar organizer regions in inflammatory, premalignant and malignant oral lesions: a quantitative and qualitative assessment. Indian J Dent Res 2002; 19: 141-6.
- 24- Santos AC, Chaves Tar SB, Rivero ERC, Krause CI. Quantitative AgNORs Study in ameloblastoma. Rev. Odonto. Cienc 2009; 24: 10-14.
- 25- Allison RT, Spencer S. Nucleolar organizer regions in odontogenic cysts and ameloblastomas. Br J Biomed Sci 1993; 50: 309-12.
- 26- Guntter L, Hufnggi P, Winzer KJ, Guski H. Different Proliferation patterns in breast cancer. AgNORs measurements in Er- negative and Er- positive tumor cells. Analytical cellular pathology 2000; 20:156-62.
- 27- Xin X, Nordgard S, Tore B. Prognostic significance of nucleolar organizer regions in adenoid cystic carcinomas of head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 123: 615-20.
- 28- Beer TW, Rowlands DC, Crocker Y. AgNOR counts and determination of malignancy in stromal tumors of the stomach and small intestine. J Clin Pathol 1992; 45: 172-4.
- 29- Miller B, Flaz S, Dockter M, Photopulous G. Nucleolar Organizer regions in adenocarcinoma of the uterine cervix. Cancer 1997; 74: 3142-5.
- 30- Souza PE, Mesquite RA, Gomez RS. Evaluation of P53, PCNA, Ki67, MDM2 and AgNOR in oral peripheral and central giant cell granuloma. Oral Dis 2000; 6:35-9.
- 31- Sadri O, Hejazi M, Jahanbani J, Forouzandeh A. Quantitative analysis of argyrophilic nuclear organizer regions in giant cell lesions of jaw. J Oral Pathol Med 2010; 39:431-4.
- 32- Heliot L, Mongelard F, Klein C, O Donhue MF, Chassery JM, Robert- Nicoul. AgNORs staining patterns on human acrocentric chromosomes. J Histochem Cytochem 2000; 48: 13-20.
- 33- Trere D, Derenzini M, Sirri V, Montanaro L, Grigioni W, Faa G, et al. Quahitative and quantitative analysis of AgNORs proteins in chemically induced ratliver carcinogenesis. Hepathology 1998; 24: 1269-73.