

ارزیابی مقایسه ای هیستومورفومتریک تومور ادنتوژنیک کراتوسیست و کیست دنتی ژروس

نویسندگان: دکتر صفورا سیفی*^۱، دکتر فریده فیضی^۲، دکتر شیما نفرزاده^۳،
افشین اوستا^۴

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

۲- استادیار، گروه بافت‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی، بابل، ایران

۳- استادیار آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، بابل، ایران

۴- دانشجوی دندانپزشکی دانشکده دندانپزشکی، بابل، ایران

Email:sf_seify@yahoo.com

* نویسنده مسئول: دکتر صفورا سیفی

چکیده

مقدمه و هدف: از روش‌های متعدد کمکی در پاتولوژی برای پیش‌گویی رفتار تهاجمی ضایعات ادنتوژنیک استفاده می‌شود، اما ارزش کاربردی مورفومتری ناشناخته است؛ لذا هدف این مطالعه، مقایسه ویژگی‌های مورفومتری کیست دنتی ژروس و تومور ادنتوژنیک کراتوسیست بوده است و اینکه «آیا مورفومتری، روش کمکی ارزشمند در پیش‌گویی رفتار تهاجمی ضایعات ادنتوژنیک فوق است؟».

مواد و روش‌ها: این مطالعه به روش مقطعی بر روی ۴۰ بلوک پارافینه از ضایعات ادنتوژنیک فوق از آرشیو فایل‌های دانشکده دندانپزشکی انجام شد. پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین، با استفاده از نرم‌افزار مخصوص، میانگین اندازه هسته، سیتوپلاسم و نسبت اندازه هسته به سیتوپلاسم در هر لایه و در کل لایه‌های اپی‌تلیوم، تعداد عروق خونی، سلول‌های آماسی و ضخامت اپی‌تلیوم، نسبت قطر بزرگ به کوچک هسته در لایه بازال دو ضایعه ادنتوژنیک محاسبه شد.

نتایج: میانگین اندازه سطح مقطع هسته، سیتوپلاسم و نسبت اندازه هسته به سیتوپلاسم در کل لایه‌های اپی‌تلیالی تومور ادنتوژنیک کراتوسیست $20140/4 \pm 7729/8$ ، $0/47 \pm 0/1$ و در کیست دنتی ژروس $5166/ \pm$ $20140/4 \pm 7729/8$ و $0/4 \pm 0/09$ بود. میانگین ضخامت اپی‌تلیوم، تعداد سلول‌های آماسی و تراکم عروق خونی، نسبت قطر بزرگ به کوچک هسته در تومور ادنتوژنیک کراتوسیست بیشتر از کیست دنتی ژروس بود ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم و افزایش تعداد عروق خونی در کراتوسیست نسبت به کیست دنتی ژروس دیده می‌شود. به احتمال، مورفومتری روش کمکی ارزشمندی در پیش‌گویی رفتار تهاجمی ضایعات ادنتوژنیک فوق باشد.

واژگان کلیدی: تومور ادنتوژنیک کراتوسیست، کیست دنتی ژروس، هیستومورفومتری

دوماهنامه علمی-پژوهشی

دانشگاه شاهد

سال هیجدهم - شماره ۹۳

تیر ۱۳۹۰

دریافت: ۱۳۸۹/۱۱/۶

آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۰/۲/۱

پذیرش: ۱۳۹۰/۲/۴

مقدمه

کیست دنتی ژروس (فولیکولار) از شایع‌ترین کیست‌های تکاملی ادنتوژنیک فکی بوده، از تجمع مایع میان تاج دندان و اپی‌تلیوم مینایی کاهش‌یافته منشأ می‌گیرد؛ درمان آن از طریق Enucleation و خروج دندان درگیر انجام می‌شود و دارای پیش‌آگهی عالی و عود اندک است (۱).

ادنتوژنیک کراتوسیست، کیست ادنتوژنیک تکاملی به‌نسبت، شایع فکی است که از بقایای لامینای دندانی منشأ می‌گیرد و به دلیل ویژگی‌های ژنتیکی و تمایل به عود و خاصیت تهاجمی بالا در طبقه‌بندی جدید WHO نوع پاراکراتینیزه ادنتوژنیک کراتوسیست در رده ضایعات تومورال ادنتوژنیک خوش‌خیم قرار گرفته‌است. (۲، ۳ و ۴).

هیستومورفومتری عبارت‌اند از: ارزیابی ویژگی‌های هیستوپاتولوژی یک بافت، شامل اندازه (مساحت، قطر) هسته، اندازه سیتوپلاسم، ضخامت اپی‌تلیوم، ویژگی‌های نسج همبندی (تعداد عروق خونی، سلول‌های آماسی و...) با دوربین متصل به کامپیوتر و نرم‌افزار مخصوص بررسی می‌شود نسبت به مشاهده هیستوپاتولوژی اسلایدهای میکروسکوپی با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین روشی دقیق‌تر است (۶ و ۵). مورفومتری در پاتولوژی کاربردهایی متعدد دارد و در برخی از مطالعات، روشی کمکی در تشخیص افتراقی ضایعات ادنتوژنیک گزارش شده‌است.

(تلفظ فارسی اسم بیاید)^۱ و همکاران از روش هیستومورفومتری در تمایز پاتولوژی کراتوسیست نسبت به کیست‌های ادنتوژنیک استفاده و بیان کردند که افزایش تراکم سلولی و شکل بیضوی هسته در لایه بازال کراتوسیست در تمایز پاتولوژی آن نسبت به کیست‌های ادنتوژنیک دیگر مؤثر است (۷) برخی از مطالعات، ویژگی‌های مورفومتری هسته را به‌منظور تعیین پیش‌آگهی و رفتار تهاجمی تومورهای پستان گزارش کرده‌اند (۸). امروزه از روش‌های متعدد کمکی در علم

پاتولوژی برای پیش‌گویی رفتار تهاجمی ضایعات استفاده می‌شود که کاربرد آنها اثبات شده‌اند ولی به دلیل هزینه بالا چندان به صرفه نیستند (۹) اما ارزش کاربردی مورفومتری در پیش‌گویی رفتار تهاجمی ضایعات ادنتوژنیک مشخص نیست. لذا هدف مطالعه حاضر، تعیین و مقایسه ویژگی‌های مورفومتری کیست دنتی ژروس و کراتوسیست بوده‌است و اینکه «آیا مورفومتری می‌تواند در پیش‌گویی رفتار تهاجمی دو ضایعه ادنتوژنیک مذکور کمک‌کننده باشد؟».

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی - تحلیلی به روش مقطعی، تمامی فایل‌های آرشیو آسیب‌شناسی دانشکده دندانپزشکی از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۹ بررسی شده، پرونده بیماران با تشخیص کیست دنتی ژروس و تومور ادنتوژنیک کراتوسیست خارج‌شد و برای تکمیل پرونده‌ها از آرشیو فایل‌های پاتولوژی بیمارستان آموزشی درمانی شهید بهشتی از سال ۱۳۷۰ تا ۱۳۸۹ استفاده شد.

اطلاعاتی شامل سن، جنس، محل ضایعه از پرونده‌ها استخراج و در جدول‌هایی ثبت شد. بلوک‌های پارافینه آنها خارج و برش ۴ میکرونی برای رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ئوزین تهیه شد. اسلایدهای هماتوکسیلین - ئوزین به‌منظور تأیید تشخیص و معیارهای ورود به مطالعه بررسی شدند. اسلایدهای هیستوپاتولوژی فاقد التهاب، خونریزی و عود پیشین و ادنتوژنیک کراتوسیست پاراکراتینیزه و غیر مرتبط با سندرم گورلین - گولتز به مطالعه وارد و انواع ارتوکرآتینیزه کراتوسیست از مطالعه خارج شدند؛ همچنین اسلایدهای میکروسکوپی در صورت توافق تشخیص دو پاتولوژیست به مطالعه راه‌یافته، در صورت عدم توافق تشخیصی از مطالعه خارج شدند؛ سپس اسلایدها با میکروسکوپ نوری (Olympus BX41, Dako, Japan) بررسی شدند و به‌طور تصادفی با دوربین (JVC, Tokyo, Japan) متصل به کامپیوتر سه فیلد از اپی

1. Gunhan

مورفومتری، دو پاتولوژیست اطلاعی از نوع ضایعه نداشته، مطالعه به صورت یک سو کور انجام شده است. برای رعایت نکات اخلاقی از مخاط نرمال باکال در اطراف هیپرکراتوزیس به عنوان گروه شاهد استفاده شد و تمام ویژگی‌های مورفومتری اپی‌تلیوم و همبندی فوق در ارتباط با آن محاسبه شد. نتایج در SPSS (16) وارد و با استفاده از تست‌های آماری T test و ANOVA تجزیه و تحلیل شدند. به منظور مقایسه ویژگی‌های هیستومورفومتری اپی‌تلیوم و همبندی در سه نمونه از آزمون ANOVA و در صورت مقایسه آنها در دو نمونه از T test استفاده شد.

نتایج

یافته‌های بالینی در جدول شماره ۱ و یافته‌های هیستومورفومتری در جدول‌های ۲ و ۳ خلاصه شده‌اند.

ارزیابی هیستومورفومتری

میان اندازه هسته، سیتوپلاسم و نسبت اندازه هسته به سیتوپلاسم در لایه‌های اپی‌تلیوم مخاط باکال از نظر آماری اختلافی معنی‌دار وجود داشت ($p=0/001$). اختلاف آماری معنی‌داری از نظر اندازه هسته، سیتوپلاسم در لایه‌های بازال، میانی و سطحی اپی‌تلیوم تومور ادنتوزنیک کراتوسیست دیده شد ($p=0/001$)؛ اما درباره نسبت اندازه هسته به سیتوپلاسم، اختلاف آماری معنی‌داری در لایه‌های مختلف اپی‌تلیوم تومور ادنتوزنیک کراتوسیست وجود نداشت ($p=0/09$). اندازه سطح مقطع هسته، سیتوپلاسم و نسبت اندازه هسته به سیتوپلاسم در تومور ادنتوزنیک کراتوسیست بیشتر از کیست دنتی ژروس بود ($p < 0/001$). (جدول ۲). ضخامت اپی‌تلیوم، نسبت قطر بزرگ به کوچک هسته، تراکم عروق خونی و تعداد سلول‌های آماسی در تومور ادنتوزنیک کراتوسیست بیشتر از کیست دنتی ژروس بود ($p < 0/001$)، (جدول شماره ۳).

تلیوم و سه فیلد از ناحیه همبندی انتخاب شده، تصاویری تهیه شد؛ در مجموع ۲۴۰ تصویر میکروسکوپی آماده شد. (۱۲۰ تصویر مربوط به اپی‌تلیوم و ۱۲۰ تصویر مربوط به همبندی) و سپس روش هیستومورفومتری مطابق با روش Shabana انجام شد (10). اندازه تصاویر، 104×768 و Resolution $0/017$ بود. تصاویر تهیه شده به طور جداگانه به نرم‌افزار Motic Plus2 انتقال یافته، بعد از آن به ترتیب در پنجاه سلول در لایه بازال (سلول‌های لایه بازال و سه ردیف بالای آن) و پنجاه سلول در لایه سطحی (لایه سطحی تا سه ردیف زیر آن) و پنجاه سلول در لایه میانی (میان دو لایه بازال و سطحی) (۲) اندازه هسته، سیتوپلاسم و نسبت اندازه هسته به سیتوپلاسم در هر لایه و در کل لایه‌های اپی‌تلیوم کیست فولیکولر و تومور ادنتوزنیک کراتوسیست محاسبه شد. اندازه هسته، سیتوپلاسم از سمت راست به چپ در پنجاه سلول در هر اسلاید بررسی شد و نتایج به صورت $Mean \pm SD$ (میکرومتر مربع) به ثبت رسید.

برای تعیین ضخامت اپی‌تلیوم، در هر فیلد میکروسکوپی سه ناحیه اندازه‌گیری شده، نتایج نهایی به صورت $Mean \pm SD$ برحسب میلی‌متر مربع در سه فیلد میکروسکوپی محاسبه و گزارش شد.

به منظور محاسبه نسبت قطر بزرگ به کوچک هسته، در لایه بازال دو ضایعه ادنتوزنیک یاد شده، یعنی (نسبت بزرگ‌ترین به کوتاه‌ترین قطر هسته)، میانگین دست‌کم سه فیلد میکروسکوپی (پنجاه هسته در هر فیلد میکروسکوپی) در لایه بازال در نظر گرفته شد و نتایج به صورت $Mean \pm SD$ بیان شد (۷).

ویژگی‌های نسج همبندی، شامل تعداد سلول‌های آماسی و تراکم عروق خونی بود که برای گرفتن تصاویر قسمت‌هایی که آماس و تراکم عروق خونی بیشتری داشتند، اسلایدها ابتدا با بزرگ‌نمایی ده برابر مشاهده شدند و سپس با بزرگ‌نمایی چهل برابر، تصاویری تهیه شد و در سه فیلد میکروسکوپی میانگین تعداد سلول‌های آماسی و تعداد عروق خونی به صورت $Mean \pm SD$ محاسبه شد. لازم به ذکر است در هنگام بررسی

جدول ۱. ویژگی‌های بالینی (سن، جنس و محل ضایعه) در تومور ادنتوژنیک کراتوسیست و کیست دنتی ژروس

نوع ضایعه	تعداد	میانگین سنی	جنس	محل ضایعه
کیست دنتی ژروس	۲۰	۳۵/۱±۱۳	زن ۷ مرد ۱۳	۱۲ فک پایین ۸ فک بالا
تومور ادنتوژنیک کراتوسیست	۲۰	۲۲/۵±۷	زن ۶ مرد ۱۴	۱۶ فک پایین ۴ فک بالا

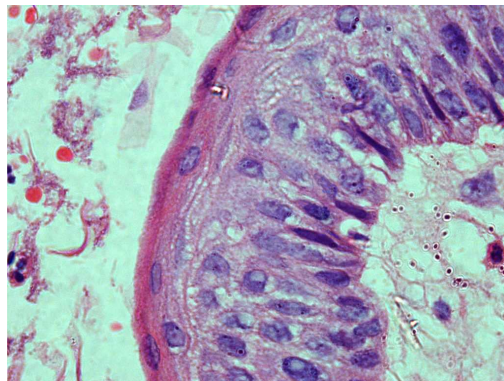
جدول ۲. ویژگی‌های هیستومورفومتری در لایه بازال، میانی و سطحی و کل ضخامت اپی‌تلیوم در مخاط نرمال دهان، کیست دنتی ژروس و تومور ادنتوژنیک کراتوسیست

نسبت اندازه هسته به سیتوپلاسم	اندازه سیتوپلاسم	اندازه هسته	نوع نمونه	
۰/۵۳±۰/۰۵	۵۵۴۸/۷±۱۴۹۳/۱	۲۹۰۶/۲±۵۴۹/۷	لایه بازال	مخاط باکال
۰/۳۶±۰/۰۷	۳۴۲۵/۱±۱۲۰۸/۳۶	۱۲۳۶/۱±۴۳۳/۳	لایه میانی	
۰/۲۷±۰/۰۴	۲۸۸۸/۵±۸۱۹/۵	۹۶۸/۷±۲۶/۵	لایه سطحی	
۰/۴۲±۰/۰۱	۴۰۹۹/۷±۱۶۳۷/۳	۱۷۹۴/۸±۹۷۵/۹	کل ضخامت اپی‌تلیوم	
۰/۳۸±۰/۰۱	۱۱۰۹۱/۴±۵۲۹۸/۱	۴۷۰۹/۰±۳۲	لایه بازال	کیست دنتی-ژروس
۰/۴±۰/۰۱	۲۶۲۵/۴±۶۴۳۹/۵	۵۰۱۱/۹±۲۸۴۹/۱	لایه میانی	
۰/۴۴±۰/۰۰۷	۱۳۸۴۶/۸±۷۳۶۴/۳	۵۸۰۷±۳۷۶۳/۱	لایه سطحی	
*۰/۴±۰/۰۹	*۱۲۲۳۲/۱±۶۱۹۱/۸	*۵۱۶۶/۹±۳۰۸۲/۰	کل ضخامت اپی‌تلیوم	
۰/۵±۰/۰۱	۱۸۰۳۴/۶±۹۰۳۵/۱	۸۸۷۶/۳±۴۵۸۶/۹	لایه بازال	تومور ادنتوژنیک کراتوسیست
۰/۴۷±۰/۰۱۷	۲۰۵۷۵/۸±۷۸۳۳/۴	۹۹۰۰±۵۴۰۳/۱	لایه میانی	
۰/۴۳±۰/۰۱۷	۲۳۳۸۱±۲۹۰۳/۶	۱۰۲۴۸/۷±۳۰۴۸/۸	لایه سطحی	
**۰/۴۷±۰/۰۱	**۲۰۱۴۰/۴±۷۷۲۹/۸	**۹۵۵۱/۱±۴۵۴۳/۱	کل ضخامت اپی‌تلیوم	

*،**،***p<۰/۰۰۱

جدول ۳. ویژگی‌های هیستومورفومتری (ضخامت اپی‌تلیوم، تراکم عروق خونی، تراکم سلول‌های آماسی و نسبت قطر بزرگ به کوچک هسته بزرگ به کوچک هسته) در مخاط باکال، کیست دنتی ژروس و تومور ادنتوژنیک کراتوسیست

نسبت قطر بزرگ به کوچک هسته	تراکم سلول‌های آماسی	تراکم عروق خونی	ضخامت اپی‌تلیوم	نوع نمونه
۱/۶۳±۰/۳	۵/۷±۲/۶	۴/۲±۱/۰۶	۱/۲±۰/۰۳	مخاط باکال
۱/۴±۰/۳	۸/۳±۲/۹	۷/۷±۱/۴	۰/۸۱±۰/۰۲ mm ²	کیست دنتی ژروس
۲/۱±۰/۸	۱۱/۱±۳/۴	۱۶/۴±۲/۳	۱/۱±۰/۰۵ mm ²	تومور ادنتوژنیک کراتوسیست



تصویر ۱. رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین در تومور ادنتوژنیک کراتوسیست (x40)



تصویر ۲. رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین در کیست دانتی ژور (x40)

بحث

در مطالعه حاضر، اندازه هسته، سیتوپلاسم و نسبت اندازه هسته به سیتوپلاسم در کل لایه‌های اپی‌تلیوم در تومور ادنتوژنیک کراتوسیست بیشتر از کیست دنتی ژروس و مخاط نرمال بود؛ تمام سلول‌های بدن سیکل نرمال سلولی را طی می‌کنند که در این فرایند، اندازه هسته به سیتوپلاسم به‌طور معمول $\frac{1}{3}$ تا $\frac{1}{4}$ است، در مواردی که تغییرات پاتولوژیک برای نمونه، بدخیمی در سلول‌های اپی‌تلیالی رخ می‌دهد نسبت اندازه هسته به سیتوپلاسم تغییر می‌کند. بیشتر مطالعات افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم را از علائم اصلی بدخیمی معرفی می‌کنند (۱۱ و ۱۲). در مطالعه حاضر، افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم در کل لایه‌های اپی‌تلیوم تومور ادنتوژنیک کراتوسیست مشاهده می‌شود که به نوعی، نشان‌دهنده تمایل این ضایعه ادنتوژنیک برای عود و خاصیت تهاجمی بیشتر نسبت به کیست دنتی ژروس است. به طوری که در طبقه‌بندی جدید WHO ادنتوژنیک کراتوسیست پاراکراتینیزه در رده ضایعات تومورال ادنتوژنیک قرار گرفته است (۳).

Khandelwal (تلفظ فارسی اسم بیاید)^۲ و همکاران ویژگی‌های سیتومورفومتری کراتینوسیت‌ها را در اسمیر حاصل از مخاط دهان افراد مصرف‌کننده تنباکو و مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی با رنگ‌آمیزی پاپانیکولاو بررسی کردند؛ آنها متوسط اندازه هسته و سیتوپلاسم را

در افراد مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی نسبت به مصرف‌کنندگان تنباکو بیشتر مطرح کردند و به نوعی، افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم را از ویژگی‌های بارز سلول‌های اپی‌تلیالی کارسینوم سلول سنگفرشی مطرح کردند (۱۲).

مطالعات پیشین با روش رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی یا نیترا نقره افزایش بیان نشانگرهای پرولیفراسیون و NORs را در تومور ادنتوژنیک کراتوسیست نسبت به کیست دنتی ژروس گزارش کردند و دلیل عود و خاصیت تهاجمی آن را تفسیر کردند (۵ و ۱۳)؛ اما مطالعات اندکی، ویژگی‌های سیتومورفومتری هسته و سیتوپلاسم را در ضایعات ادنتوژنیک در نظر گرفتند، لذا برای نگارش بحث مطالعه یادشده، محدودیت‌هایی وجود داشته است.

در سال ۲۰۰۳، Gunhan (تلفظ فارسی اسم بیاید) و همکاران برخی از ویژگی‌های هیستومورفومتری را در بیست مورد کراتوسیست و ده نمونه کیست دنتی ژروس و ده مورد کیست رادیکولار بررسی و بیان کردند که تعداد سلول‌ها در لایه بازال در کراتوسیست از کیست رادیکولر و دنتی ژروس بیشتر بود و مساحت هسته در لایه بازال کمتر از لایه‌های میانی در هر سه ضایعه ادنتوژنیک بوده است در نهایت بیان کردند که افزایش تراکم سلولی و شکل بیضوی هسته در تمایز پاتولوژی کراتوسیست از کیست‌های ادنتوژنیک دیگر کمک‌کننده است (۷). برخی از مطالعات، ویژگی‌های مورفومتری هسته را برای تعیین پیش‌آگهی و رفتار تهاجمی در

1. Khandelwal

بیشتر از کیست دنتی ژروس بوده، به نوعی، کراتوسیست دارای رفتار تهاجمی تر است. (تلفظ فارسی اسم بیاید)^۳ و همکاران با روش هیستومورفومتری مساحت هسته را در هشت مورد آملوبلاستومای آکانتوماتوزتیپیک و آتیپیک در سگ بررسی کرده، با کارسینوم سلول سنگفرشی مقایسه کردند؛ آنها گزارش دادند که آملوبلاستومای آکانتوماتوز مشابه با بدخیمی یا پیش بدخیمی در سگ بوده، آنالیز مورفومتری هسته کمک کننده در تشخیص و تعیین پیش-آگهی در ضایعات پاتولوژیک دهان سگ است (۱۵).

ضخامت اپی تلیوم، میانگین تعداد سلول‌های آماسی، تراکم عروق خونی در تومور ادنتوژنیک کراتوسیست بیشتر از کیست دنتی ژروس بود. اگرچه مطالعات پیشین، تفاوت معنی داری از نظر تعداد عروق خونی با روش هیستومورفومتری در کیست دنتی ژروس در مقایسه با تومور ادنتوژنیک کراتوسیست گزارش نکردند (۱۶)؛ ولی نتایج مطالعه ما، مشابه نتایج مطالعات ایمونوهیستوشیمی است که با نشانگرهای CD34 و CD105 افزایش تراکم عروق خونی را گزارش کردند (۱۷ و ۱۸) و از آنجاکه هر تومور برای رشد به خون رسانی و اکسیژن نیاز دارد و در صورتی که اندازه تومور ورای ۲ تا ۳ میلی متر شود، به دلیل عدم خون رسانی به ناحیه مرکزی به نکرود دچار می شود (۱۹)، بنابراین افزایش تراکم عروق خونی در تومور ادنتوژنیک کراتوسیست نسبت به کیست دنتی-ژروس برای توجیه عود و خاصیت تهاجمی این ضایعه ادنتوژنیک کاربرد دارد و بیانگر آن است که هیستومورفومتری، روش کمکی ارزشمندی به منظور مقایسه دو ضایعه ادنتوژنیک با رفتار بالینی متفاوت است.

سلول‌های آماسی در جدار تومور ادنتوژنیک کراتوسیست، سایتوکاین‌ها و فاکتورهای رشد اپی تلیالی

تومورهای پستان گزارش کردند (۸) و مطالعات دیگر، ارزیابی ویژگی‌های مورفومتری را در تمایز انواع عود-کننده و غیر عودکننده کارسینوم سلول بازال بی ارزش دانسته ولی نقش آن را در تمایز هیستوپاتولوژی کارسینوم بازال، مؤثر مطرح کردند (۱۴)؛ بعضی از محققان از مورفومتری در پیش‌گویی طول عمر بیماران مبتلا به سرطان دهان استفاده کردند؛ اما تاکنون در مطالعه‌ای، ارزش مورفومتری در توجیه عود و رفتار تهاجمی ضایعات ادنتوژنیک بررسی نشده است. در این مطالعه در مخاط نرمال باکال اندازه هسته، سیتوپلاسم از لایه بازال تا سطحی کاهش نشان داد و بیشترین نسبت اندازه هسته به سیتوپلاسم در لایه بازال مشاهده شد اما در تومور ادنتوژنیک کراتوسیست و کیست دنتی ژروس اندازه هسته و سیتوپلاسم از لایه بازال تا سطحی افزایش نشان داد که نتایج مطالعه ما مطابق مطالعه Gunhan (۷) است و بیشترین نسبت هسته به سیتوپلاسم در کراتوسیست در لایه بازال و میانی مشاهده شد؛ اما اختلاف، میان دو لایه معنی دار نبود ($P=0/09$)؛ این شواهد، بیانگر آن است که سلول‌های اپی تلیوم کیست دنتی ژور و تومور ادنتوژنیک کراتوسیست از سیکل نرمال سلولی پیروی نمی کنند. در مخاط باکال، لایه بازال دارای بیشترین فعالیت پرولیفراسیون بوده، بالاترین نسبت هسته به سیتوپلاسم در آن دیده شد؛ بنابراین افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم می تواند بیانگر پرولیفراسیون بالاتر باشد (۱۱).

اما در کیست دنتی ژروس و تومور ادنتوژنیک کراتوسیست اختلاف آماری معنی داری درباره نسبت اندازه هسته به سیتوپلاسم در لایه‌های بازال، میانی و سطحی و مشاهده نشد. در مطالعه مذکور، دلیل تفاوت در نسبت اندازه هسته به سیتوپلاسم در کل لایه‌های اپی تلیوم کیست دنتی ژروس و کراتوسیست بیشتر مرتبط با تفاوت نسبت اندازه هسته به سیتوپلاسم در لایه بازال و میانی دو ضایعه ادنتوژنیک یاد شده است؛ به عبارت-دیگر، فعالیت تکثیری در لایه بازال و میانی کراتوسیست

متفاوت از کیست دنتی ژروس است. شکل هسته در لایه بازال کراتوسیست بیضوی شکل تر از کیست دنتی ژروس است. افزایش نسبت اندازه هسته به سیتوپلاسم و افزایش تراکم عروق خونی در تومور ادنتوژنیک کراتوسیست بیانگر عود و رفتار تهاجمی تومور ادنتوژنیک کراتوسیست نسبت به کیست دنتی ژروس است و به عبارت دیگر، هیستومورفومتری، روش کمی ارزشمندی برای توجیه عود و رفتار تهاجمی تومور ادنتوژنیک کراتوسیست نسبت به کیست دنتی ژروس است.

را ترشح می کنند که این عوامل بر اپی تلیوم تأثیری - گذارد (20)؛ بنابراین افزایش این فاکتورها با افزایش تعداد سلول های آماسی ممکن است و به عبارت دیگر در افزایش ضخامت اپی تلیوم در تومور ادنتوژنیک کراتوسیست نسبت به کیست دنتی ژروس نقش دارند. (تلفظ فارسی اسم بیاید) ⁴ و همکاران، تراکم ارتشاح التهابی، عروق خونی و ضخامت اپی تلیوم را با روش هیستومورفومتری در کیست رادیکولر و ادنتوژنیک کراتوسیست بررسی کرده، ارتباط آن را با TNF α سنجیدند؛ افزایش ارتشاح سلول های التهابی، عروق خونی و ضخامت دیواره در کیست رادیکولر نسبت به تومور ادنتوژنیک کراتوسیست گزارش شد که مرتبط با میزان TNF α در کیست رادیکولر بود (21).

در این مطالعه، نسبت قطر بزرگ به کوچک هسته در لایه بازال کیست دنتی ژروس و تومور ادنتوژنیک کراتوسیست بررسی و با یکدیگر مقایسه شدند. در مخاط نرمال دهان نسبت قطر بزرگ به کوچک هسته $0/3 \pm$ بود. $1/63$ نسبت قطر بزرگ به کوچک هسته به نوعی، نشان دهنده شکل سلولی است. در حالت نرمال سلول های لایه بازال مکعبی تا استوانه ای هستند، هرچه این نسبت به 1 نزدیک تر باشد، احتمال مکعبی بودن سلول وجود دارد (7)؛ اما در تومور ادنتوژنیک کراتوسیست، نسبت قطر بزرگ به کوچک هسته، $0/8 \pm$ بوده که بیشتر از کیست دنتی ژروس $0/2 \pm$ $1/4$ بود؛ بنابراین شکل سلول های لایه بازال در تومور ادنتوژنیک کراتوسیست بیضوی شکل تر از کیست دنتی - ژروس است و نتایج این مطالعه از نظر شکل بیضوی هسته در کراتوسیست مشابه با مطالعه gunhan (تلفظ فارسی اسم بیاید) و همکاران است (7).

از نتایج مطالعه حاضر به نظر می رسد که ویژگی های هیستومورفومتری در تومور ادنتوژنیک کراتوسیست

منابع

- 1- Zhang LL, Yang R, Zhang L, Li W, Macdonald-Jankowski D, Poh CF. Dentigerous cyst: a retrospective clinicopathological analysis of 2082 dentigerous cysts in British Columbia, Canada. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39: 878-82.
- 2- Neville BW, Dam DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and Maxillofacial pathology*, 3rd ed. Philadelphia. W.B Saunders; 2009, p 670-82.
- 3- Gaitan- Cepeda LA, Quezada- Rivera D, Tenorio- Rocha F, Legva- Huerta ER. Reclassification of odontogenic keratocyst as tumor. Impact on the odontogenic tumor prevalence. *Oral Dis* 2010; 16: 185-7.
- 4-Sasaki R, Miyashita T, Matsumoto N, Fuji K, Saito K, Ando T. Multiple keratocystic odontogenic tumors associated with nevoid basal cell carcinoma syndrome having distinct PTCH1 mutations: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 110: e 41-6.
- 5- Nori Mogehe MH, Mahmoodzadeh sagheb Heidari HR. *Methods and terminology of histotechnique sterology and morphometry*. Publication and Print Co. 3rd ed, Tehran, 1382. P220-22, 337-47.
- 6- Fischer AH, Jacobson KA, Rose J, Zeller R. Hematoxylin and eosin staining of tissue and cell sections. cshprotocols.cshlp.org/cgi/content/abstract/2008/5/pdb
- 7- Gunhan O, Yildiz E, Karsliglu Y, Aydintug Y, Dogan N, Celasun B. Nuclear morphometric features of epithelial cells lining keratocysts. *Anal Quant Cytol Histol* 2003; 25: 85-9.
- 8- Buhmeida A, Al- Maghrabi J, Merdad A, Al- Thu baity F, Chaudhary A, Gari A, et al. Nuclear morphometry in prognostication of breast cancer in Saudi Arabian patients: Comparison With European and African Breast Cancer. *Anti cancer Res* 2010; 30: 2185-91.
- 9- Kichi E, Enokiya Y, Muramastu T, Hashimoto S, Inoue T, Abiko Y, et al. Cell proliferation, apoptosis and apoptosis related factors in dentigerous cysts and odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol Med*. 2005; 34: 280-6
- 10- Shabana AHM, El- Labbun NG, Lee Kw. Morphometric analysis of the basal cell layer in oral premalignant white lesions and squamous cell carcinoma. *J Clin Pathol* 1987; 40: 454-8.
- 11- Samsonidze G.G. Nuclear- Cytoplasmic and nuclear cytoplasmic ratios in epithelial prickle cells of the regenerating gingival mucous membrane. *Bulltin of experimental biology and medicine* 1970; 70: 14733-34.
- 12- Khandelwal S, Solomon MC. Cytomorpholoical analysis of keratinocytes in oral smears from tobacco users and oral squamous cell carcinoma lesion- A Histochemical Approach. *Int J Oral Sci*. 2010; 2: 45-52.
- 13- Ajaji OF. Argyrophilic nucleolar organizer region (agnor) study of some odontogenic cyst epithelium. *Niger postgrad Med* 2010; 17: 200- 30.
- 14- Apple T, Bierhoff E, Apple K, Von Lindern JJ, Berge S, Niederhagen B. Predictive variables for the biological behaviour of basal cell carcinoma of the female: relevance of morphometry of the nuclei: *Br J Oral Maxillofac Surg* 2003; 41: 147-50.
- 15- Martano M, Damiano S, Restucci B, Paciello O, Russo V, Maiolino P. Nuclear morphometry in canine acanthomatous ameloblastoma and squamous cell carcinomas. *Eur J Histochem* 2006; 50: 125-30.
- 16- EL- Labbun NG, Aghabeigi B. A comparative sterellogic and ultrastructrual study of blood vessels in odontogenic keratocyst and dentigerous cyst. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 442-6.
- 17- Alaeddini M, Salah S, Dehghan F, Eshghyhar N, Etemad-Moghadam S. Comparision of angiogenesis in keratocyst odontogenic tumors, dentigerous cyst and amelobelastmas . *Oral Disease* 2009; 15: 422-7.
- 18- A Gabdail AR, Hande, Ghaudhary M, Nikam A, Gawande M, Patil S, et al. Tumor angiogenesis in keratocystic odontogenic tumor assessed by using CD-105 antigen. *J Oral Pathol Med* 2011;40;263-9.
- 19 - Kademani D, Lewis JT, Lamb DH, Rallis DJ, Harrington JR. Angiogenesis and CD34 expression as a predictor of recurrence in oral squamous cell carcinoma. *Oral and Maxillofacial Surg* 2009; 67: 180-5.
- 20- Kaplan I, Hirshberg A. The correlation between epithelial cell proliferation and inflammation in odontogenic keratocyst. *Oral Oncol* 2004; 40: 9.
- 21- Juristic v, Collic S, Juristic M. The inflammatory radicular cysts have higher concentration of the tnf-alpha in comparison to odontogenic keratocysts (odontogenic tumour). *Acta Medica (Hradec Kralov)* 2007;50:233-8.

Daneshvar

Medicine

*Scientific-Research
Journal of Shahed
University
Seventeenth Year,
No.93
June, July
2011*

Received: 26/1/2011

Last revised: 21/4/2011

Accepted: 24/4/2011

Histomorphometric comparative evaluation of keratocystic odontogenic tumor and dentigerous cyst

Safora Seifi^{1*}, Farideh Feizi², Shima Nafarzadeh¹, Afshin Avesta³

1. Dept. Oral and Maxillofacial Pathology, Dental School, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

2. Dept. Histology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

3. Dental Student, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

E-mail:sf_seify@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: Although many helpful procedures are used in pathology for the prognosis of aggressive behavior of lesions, but their morphometric values were not detected. The purpose of the present study was to detect and compare the morphometric characteristics of KCOT and dentigerous cyst and to determine whether morphometric evaluation is a valuable and helpful method in the prognosis of aggressive behavior of these odontogenic lesions.

Materials and Methods: This cross-sectional study was done on 40 paraffin blocks of above odontogenic lesions from the archive of Dentistry Faculty. After hematoxylin-eosin staining, special software was used for determination of mean nuclear and cytoplasmic area, nuclear to cytoplasmic ratio (N/C) in each layer and all layers of odontogenic epithelium, mean microvessel density (MVD) and number of inflammatory cells, the epithelial thickness, and ferret ratio (F,R) in these odontogenic lesions.

Results: Mean nuclear and cytoplasmic area, N.C ratio in all layer of KCOT was $9551.1 \pm 4543.1 \mu\text{m}^2$, $20140.4 \pm 7729.8 \mu\text{m}^2$, 0.47 ± 0.1 and in dentigerous cyst was $5166.9 \pm 3082 \mu\text{m}^2$, $12232.1 \pm 6191.8 \mu\text{m}^2$, and 0.4 ± 0.9 . Mean epithelial thickness, number of inflammatory cells and MVD, F.R in KCOT was higher than detigerous cyst ($p < 0.001$).

Conclusion: From high nuclear to cytoplasmic ratio and high MVD, it is suggested that histomorphometry should be a helpful method in the prognosis of aggressive behavior of the above odontogenic lesions.

Key words: Keratocystic odontogenic tumor, Dentigerous cyst, Histomorphometry