

ارزیابی مقایسه‌ای حضور میوفیروبلاست‌ها و ماست‌سل‌های استرومای همبندی در ادنتوژنیک کراتوسیست، ادنتوژنیک میگزوما و تومور ادنتوژنیک آدنوماتوئید

۱. مرکز تحقیقات مواد دندان، گروه آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۲. نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات دندان پزشکی، گروه آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
Email: kargahi@dnt.mui.ac.ir
۳. دکترای حرفه‌ای، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نکیسا ترابی نیا^۱ندا کارگهی^۲راضیه گلی^۳

چکیده

مقدمه: کیست‌ها و تومورهای ادنتوژنیک، ضایعات مهم فکی می‌باشند. گاهی رفتار آنها متأثر از عوامل غیر اپی‌تلیالی است. میوفیروبلاست‌ها، سلول‌های اختصاصی استروما هستند. ماست‌سل‌ها بر تمایز و فانکشن میوفیروبلاست‌ها تأثیر می‌گذارند. با توجه به اهمیت استروما در پیشرفت تومورها، هدف این مطالعه، بررسی حضور ماست‌سل‌ها و میوفیروبلاست‌ها و تأثیر آنها را بر ادنتوژنیک میگزوما (Odontogenic myxoma) OM، آدنوماتوئید ادنتوژنیک تومور (Adenomatoid odontogenic tumor) AOT و ادنتوژنیک کراتوسیست (Odontogenic keratocyst) OKC می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی از نوع مقطعی، ۱۰ بلوک ادنتوژنیک میگزوما، ۷ ادنتوژنیک کراتوسیست و ۶ آدنوماتوئید ادنتوژنیک تومور، از آرشیو بخش آسیب‌شناسی دانشکده دندان پزشکی اصفهان با روش ایمونوهیستوشیمی با نشانگر α SMA (Smooth Muscle Actin) و رنگ‌آمیزی هیستوشیمیایی تولوئیدین‌بلو، رنگ‌آمیزی شدند. میانگین تعداد میوفیروبلاست‌ها و ماست‌سل‌ها، الگوی رنگ‌پذیری میوفیروبلاست‌ها و شدت التهاب ضایعات بررسی شدند. داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ و با آزمون‌های آماری کروسکال والیس، من‌ویتنی و کای اسکور ارزیابی شدند ($p \text{ value} < 0/05$).

یافته‌ها: درجه‌ی رنگ‌پذیری میوفیروبلاست بین ضایعات، اختلاف معنی‌داری نداشت ($p \text{ value} = 0/55$)، اما شدت التهاب، تفاوت معنی‌دار داشت ($p \text{ value} = 0/02$). شدت التهاب در ادنتوژنیک کراتوسیست، به طور معنی‌داری بیشتر از آدنوماتوئید ادنتوژنیک تومور ($p \text{ value} = 0/025$) و ادنتوژنیک میگزوما ($p \text{ value} = 0/023$) بود، اما بین آدنوماتوئید ادنتوژنیک تومور و ادنتوژنیک میگزوما، اختلاف معنی‌داری نبود ($p \text{ value} = 0/87$). توزیع فراوانی الگو بین ضایعات، تفاوت معنی‌دار داشت ($p \text{ value} = 0/015$). به‌طوری که فراوانی الگوی کانونی (Focal) در ادنتوژنیک کراتوسیست، کم‌ترین بود. تعداد ماست‌سل‌های دست‌نخورده (Intact) ($p \text{ value} = 0/72$)، دگرانوله (De granule) ($p \text{ value} = 0/69$) و مجموع آنها ($p \text{ value} = 0/75$) بین ضایعات، اختلاف معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: تعداد ماست‌سل‌ها و میوفیروبلاست‌ها بین ضایعات، اختلاف معنی‌داری نداشت، اما میوفیروبلاست‌ها با درجه‌ی بالاتری در ادنتوژنیک میگزوما که تهاجم بیشتری دارد، بروز یافتند.

کلید واژه‌ها: ادنتوژنیک میگزوما، استرومای همبندی، ادنتوژنیک کراتوسیست، آدنوماتوئید ادنتوژنیک تومور، میوفیروبلاست، ماست‌سل.

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱/۲۷

تاریخ اصلاح: ۱۳۹۷/۱۲/۲۷

تاریخ ارسال: ۱۳۹۷/۱۰/۲

استناد به مقاله: ترابی‌نیا نکیسا، کارگهی ندا، گلی راضیه. ارزیابی مقایسه‌ای حضور میوفیروبلاست‌ها و ماست‌سل‌های استرومای همبندی در ادنتوژنیک کراتوسیست، ادنتوژنیک میگزوما و تومور ادنتوژنیک آدنوماتوئید. مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان. ۱۳۹۸؛ ۱۵ (۳): ۱۴۸-۱۵۵.

مقدمه

کیست‌ها و تومورهای ادنتوژنیک، از ضایعات فکی هستند (۱) و رفتارشان تحت تأثیر عوامل زیادی می‌باشد (۲). استروما، نقشی اساسی در بافت‌های اپی‌تلیالی دارد (۳). میوفیروبلاست‌ها، نقش مهمی در استروما و پیش‌برد تومور دارند (۴). ماست‌سل‌ها بر تمایز و فانکشن میوفیروبلاست‌ها مؤثر هستند (۵).

ادنتوژنیک میگزوما (Odontogenic myxoma) OM نئوپلاسم موضعاً مهاجم و منحصرراً در فک با تخریب استخوانی پیش‌رونده و عود بالا است (۶). ویژگی‌های اولترا ساختاری آن با میوفیروبلاست‌ها مطابقت دارد (۷).

ادنتوژنیک کراتوسیست (OKC) Odontogenic (keratocyst) نئوپلاسمی با منشأ ادنتوژنیک (۸)، مهاجم (۹)، دارای تخریب موضعی، عود بالا و رابطه با موتاسیون ژن سرکوب‌گر تومور می‌باشد (۱۰).

آدنوماتوئید ادنتوژنیک تومور (AOT) Adenomatoid (odontogenic tumor)، یک تومور ادنتوژنیک نادر (۱۱) با رشد آهسته و علائم اندک یا بدون علائم است (۱۲). برخی محققان، AOT را هامارتوم و برخی نئوپلاسم خوش‌خیم غیر مهاجم و بدون نفوذ می‌دانند (۱۳).

مطالعات کمی عوامل غیر اپی‌تلیالی مؤثر بر رفتار بیولوژیک تومورهای ادنتوژنیک را بررسی کرده‌اند (۳).

مشهدی عباس و همکاران (۱۴) در سال ۲۰۱۰، رابطه‌ی مثبتی بین رفتارهای مهاجم ضایعات با میوفیروبلاست‌ها نیافتند. کوه سلطانی و همکاران (۵) در سال ۲۰۱۵ دریافتند که ماست‌سل‌ها در تهاجم تومورها نقش دارند.

کوه سلطانی و همکاران (۴) در سال ۲۰۱۵، میوفیروبلاست‌های بیشتری در تومورهای ادنتوژنیک نسبت به کیست‌ها و در OKC نسبت به سایر کیست‌های ادنتوژنیک یافتند.

ورد و همکاران (۱۵) در سال ۲۰۰۵ دریافتند که درافت میانگین تعداد میوفیروبلاست‌ها در ضایعات مهاجم، مثل OKC، به‌طور قابل توجهی نسبت به ضایعات کم تهاجم‌تر،

بیشتر بودند و این سلول‌ها در تهاجم ضایعات شرکت می‌کنند. مارتینز و همکاران (۱۶) نشان دادند، OM غالباً ماست‌سل و میوفیروبلاست را بروز داده و آن‌ها در تغییرات ماتریکس خارج سلولی و تهاجم OM دخالت دارند. پیرا و همکاران (۳) در مطالعه‌ای دریافتند، رابطه‌ی مشخصی بین تراکم ماست‌سل‌ها و پیشرفت تومور وجود دارد. پیرا و همکاران (۱) در سال ۲۰۱۶ دریافتند، حضور میوفیروبلاست‌ها، مربوط به رفتارهای بیولوژیک ضایعات ادنتوژنیک، مخصوصاً تهاجم آن‌ها می‌باشند. سانتوز و همکاران (۱۷) در سال ۲۰۱۷، تعداد بیشتر میوفیروبلاست‌ها را موجب رفتار تهاجمی ضایعات ادنتوژنیک دانستند.

با توجه به نتایج متنوع در خصوص نقش میوفیروبلاست‌ها و ماست‌سل‌ها در ضایعات ادنتوژنیک و این که ارزیابی هم‌زمان این دو نشانگر در این سه ضایعه (OKC, AOT, OM) انجام‌نشده است، در این مطالعه، حضور میوفیروبلاست‌ها به روش ایمونوهیستوشیمیایی با نشان‌گر α SMA و حضور ماست‌سل‌ها به روش رنگ‌آمیزی تولوئیدین‌بلو، به منظور ارزیابی نقش استروما بر این ضایعات بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی از نوع مقطعی، تعداد ۷ بلوک OKC، ۱۰ بلوک OM و ۶ بلوک AOT از آرشیو بخش آسیب‌شناسی دانشکده‌ی دندان‌پزشکی اصفهان به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شد. نمونه‌ها هم‌زمان توسط دو آسیب‌شناس دهان، فک و صورت بررسی شد. نمونه‌های مخدوش، بدون بافت کافی و فاقد امکان رنگ‌آمیزی، حذف شدند. برای مشخص شدن میوفیروبلاست‌ها، رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی (α SMA (DAKO, USA) و برای بررسی ماست‌سل‌ها، رنگ‌آمیزی هیستوشیمی تولوئیدین‌بلو (Merck Germany) انجام گرفت. سلول‌های رنگ‌پذیرفته هم‌زمان توسط دو آسیب‌شناس دهان، فک و صورت با میکروسکوپ نوری (Olympus, Tokyo, Japan)

مشاهده و ارزیابی شدند.

برای ارزیابی میوفیبروبلاست‌ها، ۵ ناحیه از بیش‌ترین تراکم با بزرگ‌نمایی ۱۰۰، شناسایی شدند. سلول‌های رنگ‌پذیرفته در ۵ فیلد غیر همپوشان با بزرگ‌نمایی ۴۰۰ محاسبه گردیدند. میانگین ثبت و نتایج، درجه‌بندی شد (۲):

۰: عدم رنگ‌پذیری

۱+: ضعیف: ۱-۲۵ درصد

۲+: متوسط: ۲۶-۵۰ درصد

۳+: شدید: ۵۱-۱۰۰ درصد

شدت التهاب در سه درجه ارزیابی شد: (۱) بدون التهاب یا ضعیف، (۲) متوسط و (۳) شدید.

بر مبنای الگوی انتشار میوفیبروبلاست‌های رنگ‌پذیرفته، نمونه‌ها در سه گروه قرار گرفتند (۲):

Spindle (دوکی)، Network (مشبک)، Focal (کانونی).

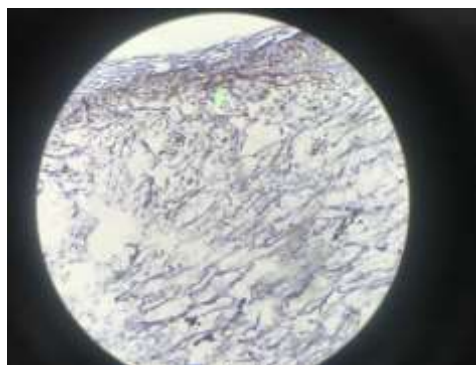
برای ارزیابی ماست‌سل‌ها، ۱۰ ناحیه با بیش‌ترین تراکم در بزرگ‌نمایی ۱۰۰، شناسایی شد. میانگین آن‌ها با بزرگ‌نمایی ۴۰۰، محاسبه گردید. ماست‌سل‌ها به گرانوله (دست نخورده) و دگرانوله تقسیم شدند.

یافته‌ها

درجه‌ی رنگ‌پذیری میوفیبروبلاست بین ضایعات، اختلاف معنی‌دار نداشت (p value = ۰/۵۵)، ولی درجه‌ی شدید در OM از سایر ضایعات بیشتر بود (جدول ۱).

شدت التهاب بین ضایعات، تفاوت معنی‌دار داشت (p value = ۰/۰۲). شدت التهاب در OKC به‌طور معنی‌داری بیشتر از AOT (p value = ۰/۰۲۵) و OM (p value = ۰/۰۲۳) بود، اما شدت التهاب بین AOT و OM اختلاف معنی‌داری نداشت (p value = ۰/۸۷) (جدول ۱).

توزیع فراوانی الگو بین ضایعات، تفاوت معنی‌داری داشت (p value = ۰/۰۱۵). فراوانی الگوی Focal در OKC، کم‌ترین بود (جدول ۲ و تصاویر ۱-۳) میانگین تعداد ماست‌سل‌های دست‌نخورده و دگرانوله و مجموع آن‌ها، در OKC بیشتر از دو ضایعه‌ی دیگر است. تعداد ماست‌سل‌های Intact (p value = ۰/۷۲)، De granule (p value = ۰/۶۹) و مجموع آن‌ها (p value = ۰/۷۵) بین ضایعات، اختلاف معنی‌دار نداشت (جدول ۳، تصاویر ۱-۴).



شکل ۱: الگوی دوکی میوفیبروبلاست‌ها با روش ایمونوهیستوشیمیایی توسط نشانگر αSMA در ادنتوژنیک کراتوسیست با بزرگ‌نمایی ۴۰۰

جدول ۱: توزیع فراوانی میوفیبروبلاست بر اساس درجه و شدت التهاب

p value	OM	AOT	OKC	متغیر
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۵۵	۳ (۳۰)	۰ (۰)	۴ (۵۰)	ضعیف
	۱ (۱۰)	۴ (۶۶/۷)	۱ (۱۲/۵)	متوسط
	۶ (۶۰)	۲ (۳۳/۳)	۳ (۳۷/۵)	شدید
۰/۰۲	۸ (۸۰)	۵ (۸۳/۳)	۲ (۲۵)	هیچ یا خفیف
	۱ (۱۰)	۱ (۱۶/۷)	۲ (۲۵)	متوسط
	۱ (۱۰)	۰ (۰)	۴ (۵۰)	شدید

OM: Odontogenic myxoma

AOT: Adenomatoid odontogenic tumor

OKC: Odontogenic keratocyst

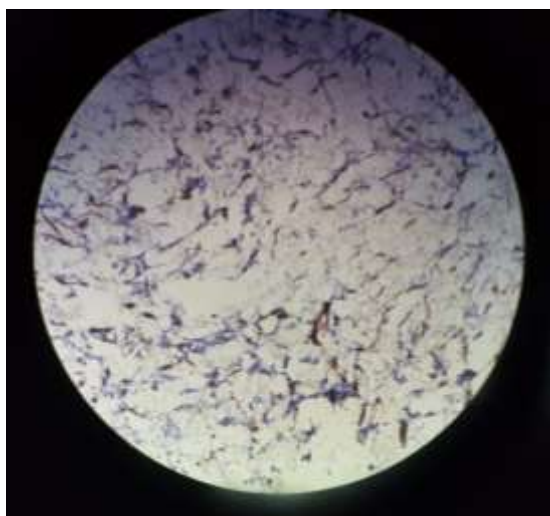
جدول ۲: توزیع فراوانی الگوی رنگ‌پذیری میوفیبروبلاست‌ها

p value	OM	AOT	OKC	الگوی رنگ‌پذیری میوفیبروبلاست‌ها
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۰۱۵	۰ (۰)	۰ (۰)	۲ (۲۵)	Spindle
	۲ (۲۰)	۱ (۱۶/۷)	۳ (۳۷/۵)	Network
	۸ (۸۰)	۵ (۸۳/۳)	۳ (۳۷/۵)	Focal

OM: Odontogenic myxoma

AOT: Adenomatoid odontogenic tumor

OKC: Odontogenic keratocyst



شکل ۳: الگوی کانونی میوفیبروبلاست‌ها با روش
ایمونوهیستوشیمیایی توسط نشانگر αSMA در
ادنتوژنیک میگزوما با بزرگ‌نمایی ۴۰۰



شکل ۲: الگوی شبکه‌ای میوفیبروبلاست‌ها با روش
ایمونوهیستوشیمیایی توسط نشانگر αSMA در
آدنوماتوئید ادنتوژنیک تومور با بزرگ‌نمایی ۴۰۰

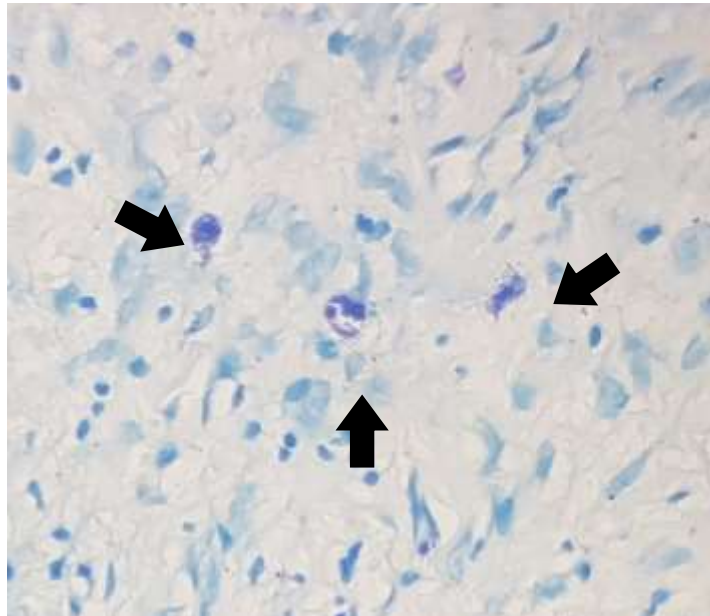
جدول ۳: میانگین تعداد ماست‌سل‌های De granule, Intact و مجموع آن‌ها

p value	OM		AOT		OKC		متغیر
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
۰/۷۲	۰	۰/۷ ± ۰/۳۰	۰	۰/۴ ± ۰/۱۷	۰	۴/۵ ± ۲/۱۴	Intact
۰/۶۹	۰/۵	۱/۶ ± ۱/۲۰	۲	۳/۱ ± ۲/۶۷	۲	۴/۰۲ ± ۲/۸۶	De granule
۰/۷۵	۱	۱/۹ ± ۱/۵۰	۲	۳/۳ ± ۲/۸۴	۲	۸/۴ ± ۵	مجموع Intact و De granule

OM: Odontogenic myxoma

AOT: Adenomatoid odontogenic tumor

OKC: Odontogenic keratocyst



شکل ۴. ماست‌سل‌های اینتکت (گرانوله) با روش هیستوشیمیایی توسط رنگ‌آمیزی تولوئیدین بلور اذنتوزنیک کراتوسیست با بزرگ‌نمایی ۴۰۰

بحث

کیست‌ها و تومورهای اذنتوزنیک، از ضایعات مهم دهان و فک هستند. گاهی مهاجم بوده و رفتارهای بیولوژیکی متنوعی دارند (۲).

در مورد عوامل غیر اپی‌تلیالی مؤثر بر رفتار تومورها و کیست‌های اذنتوزنیک، مطالعات اندک است.

میوفیبروبلاست‌ها، سلول‌های استرومایی اختصاصی هستند، با بیان α -SMA مشخص می‌شوند و نقشی مهم در تومورزایی، التهاب و ترمیم دارند (۱).

ماست‌سل‌ها هسته‌ی کوچک و سیتوپلاسم دانه‌دار دارند (۵) و بر تمایز و فانکشن میوفیبروبلاست‌ها مؤثر هستند (۳). همکاری قطعی ماست‌سل‌ها با بیولوژی تومور، مورد بحث است (۵).

هدف بررسی تأثیر میوفیبروبلاست‌ها و ماست‌سل‌های استروما بر رفتارهای بیولوژیک سه نوع ضایعه اذنتوزنیک (OKC، OM و AOT) توسط نشانگر α SMA و رنگ‌آمیزی تولوئیدین‌بلو می‌باشد.

در این مطالعه، ۱۰ بلوک OM، ۷ بلوک OKC و ۶ بلوک AOT انتخاب و با روش ایمونوهیستوشیمی با نشانگر α SMA و رنگ‌آمیزی هیستوشیمیایی تولوئیدین‌بلو،

رنگ‌آمیزی شدند. میانگین تعداد میوفیبروبلاست‌ها و ماست‌سل‌ها، الگوی رنگ‌پذیری میوفیبروبلاست‌ها و شدت التهاب ضایعات، همزمان توسط دو آسیب‌شناس دهان ارزیابی شد.

تعداد ماست‌سل‌ها در OKC، بیشتر از OM و AOT می‌باشد. هرچند تعداد ماست‌سل‌های Intact ($p = 0/72$) و ماست‌سل‌های De Granule ($p \text{ value} = 0/69$) و مجموع ماست‌سل‌ها ($p \text{ value} = 0/75$) بین ضایعات اختلاف معنی‌داری نداشت.

شدت التهاب بین ضایعات، تفاوت معنی‌داری داشت ($p \text{ value} = 0/02$). شدت التهاب در OKC، به‌طور معنی‌داری بیشتر از AOT ($p \text{ value} = 0/025$) و OM ($p \text{ value} = 0/023$) بود؛ اما بین AOT و OM اختلاف معنی‌دار وجود نداشت ($p \text{ value} = 0/87$).

در توافق با مطالعه‌ی حاضر، پیرا و همکاران (۱) در سال ۲۰۱۶ دریافتند، شاید فزونی ماست‌سل‌ها با التهاب ضایعات کیستیک مرتبط باشد.

در مغایرت با مطالعه‌ی ما، کوه سلطانی و همکاران (۵) در سال ۲۰۱۵ دریافتند، ماست‌سل‌ها در تهاجم تومورها

نقش دارند. همچنین پیرا و همکاران (۳) در سال ۲۰۱۲ دریافتند که رابطه‌ی مشخصی بین ماست سل‌ها و پیشرفت تومور وجود دارد.

ماست سل‌ها با ریمدلینگ ماتریکس خارج سلولی، مرتبط بوده و موجب رفتار تهاجمی‌تر تومور می‌شوند. سایر فاکتورهای مؤثر بر رفتار بیولوژیکی تومورها نیز باید ارزیابی شوند. با توجه به اینکه OM، رفتار تهاجمی‌تری نسبت به AOT و OKC دارد و می‌تواند به تراکول‌های استخوانی نفوذ کند، انتظار تعداد ماست سل‌های بیشتری در OM نسبت به دو ضایعه‌ی دیگر وجود داشت.

با توجه به اینکه ماست سل‌ها، جز اصلی داربست استرومایی در تومورهای ادنتوژنیک می‌باشند، به نظر می‌رسد تفاوت در تعداد و توزیع ماست سل‌ها، تأثیری بر رفتار بیولوژیکی تومورهای گوناگون نداشته و تعداد ماست سل‌ها در ارتباط با التهاب، بیشتر مطرح می‌باشند. در مطالعه‌ی حاضر نمی‌توانیم تفاوت رفتار بیولوژیکی این ضایعات را مرتبط با تعداد ماست سل‌ها بدانیم.

رنگ‌پذیری سلول‌ها با α SMA در OM (درصد ۶۰) و بیشتر از OKC (۳۷/۵ درصد) و AOT (۳۳/۵ درصد) بود، هرچند این اختلاف معنی‌دار نبود.

الگوی رنگ‌پذیری Focal در OM و AOT بیشتر بود. در OKC که ضایعه‌ی کیستیک می‌باشد، این الگو کمتر از دو ضایعه‌ی دیگر بود.

در همین راستا، مشهدی عباس و همکاران (۱۴) در سال ۲۰۱۱، رابطه‌ی مثبتی بین رفتارهای مهاجم ضایعات با میوفیبروبلاست‌ها نیافتند.

در مغایرت با مطالعه‌ی حاضر، ورد و همکاران (۱۵)

دریافتند که میانگین تعداد میوفیبروبلاست‌ها در ضایعات ادنتوژنیک مهاجم، مثل OKC، به‌طور قابل توجهی نسبت به ضایعات کم تهاجم‌تر، بیش‌تر بودند و این سلول‌ها در تهاجم بیش‌تر ضایعات شرکت می‌کنند.

همچنین شرلین و همکاران (۲) بیان کردند، کثرت میوفیبروبلاست استروما، می‌تواند با رفتار بیولوژیکی ضایعات ادنتوژنیک مرتبط باشد. همچنین سانتوز و همکاران (۱۷)، فزونی میوفیبروبلاست‌ها را موجب رفتار تهاجمی ضایعات ادنتوژنیک دانستند.

ظاهراً تعداد میوفیبروبلاست‌ها در کیست‌ها و تومورهای تهاجمی‌تر، بیش‌تر بود. میوفیبروبلاست‌ها، الگوی انتشار و قرارگیری ناهمگونی دارند.

مطالعه‌ی حاضر به علت عدم امکان دسترسی به نمونه‌های بیشتر، قادر به تأیید نظریه‌ی تأثیر ماست سل‌های استروما بر رفتار بیولوژیکی کیست‌ها و تومورهای ادنتوژنیک نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری

تعداد ماست سل‌ها و میوفیبروبلاست‌ها بین OKC، OM و AOT اختلاف معنی‌داری نداشت. اما میوفیبروبلاست‌ها با درجه‌ی بالاتری در OM که تهاجم بیشتری دارد، حضور یافتند.

پیشنهاده‌ات

رنگ‌آمیزی IHC جهت بررسی ماست سل‌ها و نشانگر دسمینو ویمنتین در کنار α SMA و پیگیری طولانی‌مدت بیماران، تأثیر ماست سل‌ها و میوفیبروبلاست‌ها بر این ضایعات را بهتر نشان می‌دهد.

References

1. Pereira JDS, de Oliveira Nóbrega FJ, Vasconcelos RG, de Souza Martins Câmara AC, de Souza LB, Queiroz LMG. Myofibroblasts and mast cells: influences on biological behavior of odontogenic lesions. Ann Diagn Pathol 2018; 34: 66-71.
2. Sherlin HJ, Anuja N, Premkumar P, Ramani P. Immunohistochemical assessment of odontogenic tumors using smooth muscle actin--a short study. Indian Journal of Dental Advancements 2012; 4(3): 892-7.

3. de Assis Caldas Pereira F, Gurgel CAS, Ramos EAG, Vidal MTA, Pinheiro ALB, Jurisic V, et al. Distribution of mast cells in benign odontogenic tumors. *Tumor Biology* 2012; 33(2): 455-61.
4. Kouhsoltani M, Halimi M, Jabbari G. Immunohistochemical evaluation of myofibroblast density in odontogenic cysts and tumors. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2016; 10(1): 37-42.
5. Kouhsoltani M, Halimi M, Dibazar S. A positive correlation between immunohistochemical expression of CD31 and mast cell tryptase in odontogenic tumors. *Pol J Pathol* 2015; 66(2): 170-5.
6. Sivakumar G, Kavitha B, Saraswathi TR, Sivapathasundharam B. Odontogenic myxoma of maxilla. *Indian J Dent Res* 2008; 19(1): 62-5.
7. Moshiri S, Oda D, Worthington P, Myall R. Odontogenic myxoma: histochemical and ultrastructural study. *J Oral Pathol Med* 1992; 21(9): 401-3.
8. Mendes RA, Carvalho JF, van der Waal I. Characterization and management of the keratocystic odontogenic tumor in relation to its histopathological and biological features. *Oral Oncol* 2010; 46(4): 219-25.
9. Leite TC, Meirelles V Jr, Rangel Janini ME. Odontogenic keratocystic tumor: A clinical and histopathologic retrospective study based on the new WHO classification. *Int J Odontostomat* 2011; 5(3): 227-34.
10. Bhargava D, Deshpande A, Pogrel MA. Keratocystic odontogenic tumour (KCOT)--a cyst to a tumour. *Oral Maxillofac Surg* 2012; 16(2): 163-70.
11. Handschel JG, Depprich RA, Zimmermann AC, Braunstein S, Kübler NR. Adenomatoid odontogenic tumor of the mandible: review of the literature and report of a rare case. *Head Face Med* 2005; 1: 3.
12. Philipsen HP, Reichart PA, Zhang KH, Nikai H, Yu QX. Adenomatoid odontogenic tumor: biologic profile based on 499 cases. *J Oral Pathol Med* 1991; 20(4): 149-58.
13. Rick GM. Adenomatoid odontogenic tumor. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2004; 16(3): 333-54.
14. Mashhadiabbas F, Atarbashi Moghadam S, Moshref M, Elahi M. Immunohistochemical detection and ultrastructure of myofibroblasts in the stroma of odontogenic cysts and ameloblastoma. *Iran Red Crescent Med J* 2010; 12(4): 453-7.
15. Vered M, Shohat I, Buchner A, Dayan D. Myofibroblasts in stroma of odontogenic cysts and tumors can contribute to variations in the biological behavior of lesions. *Oral Oncol* 2005; 41(10): 1028-33.
16. Martínez-Mata G, Mosqueda-Taylor A, Carlos-Bregni R, de Almeida OP, Contreras-Vidaurre E, Vargas PA, et al. Odontogenic myxoma: clinico-pathological, immunohistochemical and ultrastructural findings of a multicentric series. *Oral Oncol* 2008; 44(6): 601-7.
17. Santos PPA, Nonaka CFW, Freitas RA, Pereira Pinto L, Souza LB. Immunohistochemical analysis of myofibroblasts, TGF- β 1, and IFN- γ in epithelial odontogenic lesions. *J Oral Pathol Med* 2017; 46(5): 365-70.

Comparative Evaluation of the Presence of Connective Stroma Myofibroblasts and Mast Cells in Odontogenic Keratocyst, Odontogenic Myxoma and Adenomatoid Odontogenic Tumor

Nakisa Torabinia¹

Neda Kargahi²

Razieh Goli³

1. Dental Materials Research Center, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2. **Corresponding Author:** Dental Research Center, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Email: kargahi@dnt.mui.ac.ir

3. Graduate, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Abstract

Introduction: Odontogenic cysts and tumors are important jaw lesions. Sometimes their behavior is influenced by non-epithelial factors. Myofibroblasts are specific cells of the stroma. Mast cells affect the differentiation and function of myofibroblasts. Regarding the importance of stroma in the progression of tumors, the present study examined the presence of mast cells and myofibroblasts and their effects on odontogenic keratocyst (OKC), odontogenic myxoma (OM) and adenomatoid odontogenic tumor (AOT).

Materials & Methods: In this cross-sectional descriptive-analytical study, 10 blocks of OM, 7 blocks of OKC and 6 AOT blocks from the Archives of the Department of Pathology, Isfahan Dental School, were stained with α SMA immunohistochemistry marker and toluidine blue histochemical marker. The mean number of myofibroblasts and mast cells, the color pattern of myofibroblasts and the severity of inflammation of the lesions were evaluated. Data was analyzed by SPSS 20 using Kruskal-Wallis, Mann-Whitney and chi-squared tests ($\alpha = 0.05$).

Results: The degree of myofibroblast staining was not significantly different between the lesions (p value = 0.55), but the severity of inflammation was significantly different (p value = 0.02). The severity of inflammation in OKC was significantly higher than AOT (p value = 0.025) and OM (p value = 0.023) but there was no significant difference between AOT and OM lesions (p value = 0.87). There was a significant difference between the distribution patterns of the lesions (p value = 0.015). The frequency of the focal pattern in the OKC was minimal. The number of intact (p value = 0.72), degranulated (p value = 0.69) and total (p value = 0.75) mast cells were not significantly different between the lesions.

Conclusion: There were no significant differences in the number of mast cells and myofibroblasts between the lesions, but myofibroblasts were expressed with higher levels in OM, which is more invasive.

Key words: Adenomatoid odontogenic tumor, Connective tissue stroma, Mast cell, Myofibroblast, Odontogenic keratocyst, Odontogenic myxoma.

Received: 23.12.2018

Revised: 18.3.2019

Accepted: 18.4.2019

How to cite: Torabinia N, Kargahi N, Goli R. Comparative Evaluation of the Presence of Connective Stroma Myofibroblasts and Mast Cells in Odontogenic Keratocyst, Odontogenic Myxoma and Adenomatoid Odontogenic Tumor. J Isfahan Dent Sch 2019; 15(2): 148-155.