

ارزیابی تراکم ماست سل ها و عروق خونی کوچک در کارسینوم سلول سنگفرشی پوست سر و گردن

دکتر مرتضی گرجی^۱، دکتر مریم سیدمجیدی^{۲*}، دکتر قدسیه کامرانی^۳، دکتر حمید عباس زاده^۴، همت قلی نیا^۵

۱-دندانپزشک، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲-استاد، مرکز تحقیقات مواد دندان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳-استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۴-دانشیار، مرکز تحقیقات سلامت دهان، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۵-کارشناس ارشد آمار، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

وصول مقاله: ۱۴۰۱/۱/۳۱ اصلاح نهایی: ۱۴۰۱/۵/۲۷ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۷/۲۸

Evaluation of Density of mast-cells and Microvessels Density in head and neck cutaneous Squamous Cell Carcinoma

Morteza Gorgi¹, Maryam Seyedmajidi^{2*}, Ghodsieh Kamrani³, Hamid Abbaszadeh⁴, Hemmat Gholinia⁵

1. Dentist, Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2. Professor, Dental Materials Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

3. Assistant Professor, Pathology Department, Medical Faculty, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

4. Associate Professor, Oral Health Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

5. Master of Statistics, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Received: March 2022 ; Accepted: Oct 2022

Abstract

Background and Aim: Cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC) is the second most common skin cancer. Mast cells may play a role in tumor progression and metastasis by increasing angiogenesis. The aim of this study was to investigate the role of mast cells by increasing angiogenesis in invasion of head and neck cutaneous squamous cell carcinoma.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 4 microns slices gotten from 30 paraffined blocks of head & neck well differentiated CSCC stained for evaluation of small blood vessels density using CD34 immunomarker and evaluation of mast cell density with toluidine blue. The number of small vessels and mast cells were counted in ten microscopic fields in the areas with the highest density. Data were analyzed using SPSS software version 21 and Mann Whitney, Kruskal-wallis and Pearson's correlation coefficient tests. Significance level was considered as $P < 0.05$.

Results: There was no statistically significant relationship between the density of mast cells and the density of small blood vessels and whether the increase in mast cells causes the increase of small blood vessels or not. ($P = 0.142$) and correlation coefficient ($r = 0.274$).

Conclusion: According to the results obtained in this study, based on the lack of correlation between the density of small blood vessels and the number of mast cells in cutaneous squamous cell carcinoma, this trend does not seem to play a role in the pathogenesis of head & neck cutaneous squamous cell carcinoma.

Key words: Cutaneous Squamous Cell Carcinoma, Angiogenesis, Microvessels

*Corresponding Author: ms_majidi79@yahoo.com

J Res Dent Sci.2023;20(1):25-32

خلاصه:

سابقه و هدف: کارسینوم سلول سنگفرشی پوست دومین کانسر شایع پوستی است. ممکن است ماست سل ها در پیشرفت تومورها و متاستاز بوسیله افزایش آنژیوژنز نقش ایفا نمایند. هدف از مطالعه حاضر بررسی نقش ماست سل ها از طریق افزایش آنژیوژنز در تهاجم کارسینوم سلول سنگفرشی پوست سر و گردن بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی، مقاطع ۴ میکرونی از ۳۰ بلوک پارافینه کارسینوم سلول سنگفرشی پوست سر و گردن از نوع خوب تمایز یافته برای ارزیابی دانسیته عروق خونی کوچک با استفاده از ایمونومارکر CD34 و جهت ارزیابی دانسیته ماست سل با تولوئیدین بلو رنگ آمیزی شدند. تعداد عروق کوچک و ماست سل ها در HNSCC ها در ده فیلد میکروسکوپی در نواحی بالاترین تراکم، شمارش شد. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ و تست های Mann whitney و Kruskal-wallis و Pearson's correlation coefficient آنالیز شد. سطح معنی دار ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

یافته ها: در بررسی ارتباط بین دانسیته ماست سل ها و دانسیته عروق خونی کوچک و این که آیا افزایش ماست سل ها موجب افزایش عروق خونی کوچک می گردد یا خیر، به لحاظ آماری ارتباط معناداری یافت نشد. ($p = 0.142$) و ضریب همبستگی ($r = 0.274$).
نتیجه گیری: با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه، مبنی بر عدم ارتباط بین تراکم عروق خونی کوچک و تعداد ماست سل ها در کارسینوم سلول سنگفرشی پوست، به نظر نمی رسد که این روند در پاتوژنز کارسینوم سلول سنگفرشی پوست سر و گردن نقشی ایفا کند.

کلید واژه ها: کارسینوم سلول سنگفرشی پوست، آنژیوژنز، ماست سل

مقدمه

التهایی شامل ماکروفاژها را دارد.^(۱،۲،۳) در پاتوژنز تومورهای توپر، نظیر کارسینوم سلول سنگفرشی، نقش ترکیبی اثرات سلول های سرطانی و سلول های استرومال (یعنی فیبروبلاست ها، سلول های اندوتلیال و سلول های التهایی) دخیل دانسته شده است، که در هماهنگی با یکدیگر به سمت پیشرفت تومور، آنژیوژنز، تهاجم موضعی و متاستاز عمل می نمایند.^(۴)

آنژیوژنز، که یک عامل پروگنوستیک در بسیاری از تومورها است، یک واقعه پیچیده است که به وسیله فاکتورهای آنژیوژنیک آزاد شده توسط سلول های نوپلاستیک یا سلول های ایمنی میزبان، واسطه گری می شود. از میان سلول های ایمنی میزبان، ماست سل ها با پیشرفت تومور از طریق افزایش آنژیوژنز، مرتبط دانسته شده اند. اخیراً تریپتاز آزاد شده از ماست سل ها بعنوان یک عامل پرو آنژیوژنیک (محرک رگ زایی) قوی در تومور ها شناسایی شده است و نقش آن در اشکال متفاوتی از کانسرها مورد مطالعه قرار گرفته است.^(۵)

در مطالعات قبلی تعداد ماست سل ها در کارسینوم سلول

کارسینوم سلول سنگفرشی پوست (cutaneous squamous cell carcinoma یا CSCC) یک بدخیمی با منشاء اپی تلیالی و دومین کانسر شایع پوستی است.^(۱-۲) شایع ترین عامل مستعد کننده CSCC، تماس مزمن با نور خورشید می باشد. معمولاً تومور به شکل ضایعه زخمی همراه با لبه های ایندوره و برآمده می باشد.^(۳) این ضایعه قابلیت متاستاز ناحیه ای و دوردست دارد.^(۴) درمان مناسب جراحی اکسیژنال با کنترل حاشیه ای تومور است. وقتی که با انجام بیوپسی و تشخیص هیستوپاتولوژیکی، نوع ضایعه تایید گردید، ضایعه از طریق جراحی برداشته می شود.^(۵)

ماست سل یک سلول مهاجر از بافت همبند است که تحت تاثیر عوامل محرک مثل تروما، عفونت و توکسین ها دگرانوله شده و فاکتور هایی مانند هیستامین، تریپتاز و کیماز، فاکتور های رشدی سلول های اندوتلیال، سایتوکاین ها و کموکاین ها را ترشح می کند.^(۶) فعال شدن ماست سل ها، نتایج بیولوژیک زیادی نظیر میتوژنز، تجزیه ماتریکس خارج سلولی، آنژیوژنز، افزایش نفوذپذیری در عروق کوچک و فراخوانی سلول های

زدایی توسط فرو بردن اسلاید ها در دوظرف الکل مطلق بمدت ۱ دقیقه برای هر ظرف انجام شد. مقاطع در الکل ۹۰٪ و ۷۰٪ به مدت یک دقیقه برای هر کدام فرو برده شدند و سپس به مدت ۱۰ دقیقه و ۵ دقیقه به ترتیب زیر شیر آب و آب مقطر شسته شدند. به منظور بلاک نمودن فعالیت آنزیمی پراکسیداز اندوژنوس، مقاطع در معرض پراکسیداز بلاک بمدت ۱۵-۱۰ دقیقه قرار گرفته، سپس با سه ظرف حاوی تریس بافر سالین (tris-buffered saline-merck case no # : 77-86-1 Germany یا TBS) بمدت ۵ دقیقه برای هر ظرف شسته شدند. مقاطع به منظور بلاک واکنشهای غیراختصاصی با دیگر آنتی ژن هادر معرض بلاک قوی (power block) بمدت ۱۵ دقیقه قرار گرفت. آنگاه مقاطع با آنتی بادی اولیه علیه CD34 (Rabbit Monoclonal Antibody to CD34; Catalog No.: NU779-5UC; Clone: EP88; Species: Rabbit; Ig Class: IgG; Biogenex, San Ramon, CA, USA) با رقت ۱:۱۰۰ بمدت یک ساعت پوشیده شده تا تومورمارکرها توسط واکنشهای آنتی ژن-آنتی بادی شناسایی شوند و مجدد با TBS ، شسته شدند. به منظور افزایش واکنش بین آنتی بادی های اولیه و ثانویه (BioGenex life sciences) [polymer/HRP sensitive kit] HRP ; Biogenex, San Ramon, CA, USA) در معرض تقویت کننده (superenhancer) به مدت ۳۰ دقیقه قرار گرفته و دوباره با TBS شسته شدند. آنزیم ها با قرار دادن مقاطع در معرض آنتی بادی ثانویه بیش حساس پلی HRP- (supersensitive poly-HRP) نشان گذاری شده و با TBS شسته شدند. سپس کروموزن به مقاطع به مدت ۵ دقیقه اضافه شد تا به آنتی ژن ها رنگ بدهد و مقاطع دوباره با TBS شسته شدند. مقاطع با آب شیر به مدت ۵ دقیقه شسته شده، با هماتوکسیلین بمدت یک دقیقه برای ایجاد کنتراست پس زمینه (counterstain) ، رنگ شده و با آب شیر شسته ، خشک شده، در گزیرل شفاف شده و با دی بوتیل فتالات گزیرل مانت شدند.^(۷)

برای کنترل مثبت از بافت کلیه انسان استفاده شد و کنترل منفی با حذف آنتی بادی اولیه به دست آمد.

سنگفرشی پوست سر و گردن به طور معنی داری بیشتر از پوست سالم بوده و این یافته از نقش احتمالی ماست سل ها در پیشرفت این تومور حمایت می کند.^(۶)

هدف از مطالعه حاضر این بود که ضمن ارزیابی رابطه دانسیته ماست سل ها (mast cell density یا MCD) با دانسیته عروق خونی کوچک (microvessel density یا MVD) در کارسینوم سلول سنگفرشی پوست سر و گردن، دریابیم که آیا ماست سل ها از طریق افزایش آنژیوژنز به تهاجم کارسینوم سلول سنگفرشی پوست سر و گردن کمک می کنند یا نه؟

مواد و روش ها

این مطالعه ی مقطعی (کد اخلاق IR.MUBABOL.HRI.REC.1398.105) با استفاده از ۳۰ مورد کارسینوم سلول سنگفرشی پوست سر و گردن از نوع خوب تمایز یافته (well differentiated) انجام شد که از بین بلوک های پارافینه موجود در آرشیو بخش پاتولوژی بیمارستان شهید بهشتی بابل (بین سالهای ۱۳۸۶ تا ۱۳۹۸) ، بازیابی شدند. از هر بلوک، مقاطع ۴ میکرونی تهیه و به روش هماتوکسیلین-آئوزین رنگ آمیزی شد. اسلاید های میکروسکوپی به منظور تایید تشخیص و انتخاب نمونه های مناسب بازیابی شدند. تنها کارسینوم های سلول سنگفرشی پوست اولیه (نه عود کننده) وارد مطالعه شدند. نمونه هایی که بافت آنها برای مطالعه کافی نبود یا دارای کیفیت یا فیکساسیون نامناسب بودند. از مطالعه خارج شدند.

مقاطع ۴ میکرونی از بلوک های پارافینه تهیه و برای ارزیابی دانسیته عروق خونی کوچک (microvessel density) یا (MVD) با استفاده از رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی با ایمونومارکر CD34 رنگ آمیزی شدند. برای رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی، مقاطع ۴ میکرونی بر روی اسلاید های پوشیده با پلی L-لیزین قرار داده شد و در دمای ۵۸ درجه سانتی گراد انکوبه شدند. مقاطع سپس در دو ظرف گزیرل بمدت ۱۵ دقیقه در هر ظرف ، پارافین زدایی شدند. گزیرل

تعداد عروق کوچک و ماست سل ها توسط دو پاتولوژیست بطور مستقل شمارش شد و عدد نهایی از میانگین دو عدد گزارش شده ، حاصل گردید. برای این کار از میکروسکوپ نوری المپیوس (Olympus corporation, Tokyo, Japan) در بزرگنمایی $\times 400$ در نواحی با شدیدترین واسکولاریزاسیون (بالاترین تراکم عروقی) (Hot spot) و بیشترین تراکم ماست سل ها استفاده شد. میانگین تعداد عروق کوچک یا microvessels در هر میلی متر مربع (vessels/mm²) به عنوان دانسیته عروق کوچک یا microvessel density (MVD) و میانگین تعداد ماست سل ها در هر میلی متر مربع (cells/mm²) به عنوان دانسیته ماست سل یا mast cell density یا MCD ثبت شد. شمارش ها در ۱۰ فیلد مجزا (ناحیه ای متناظر با ۱ میلی متر مربع صورت گرفت).^(۱۰)

هر لومن عروقی مفروش با اندوتلیوم یا کلاسترسلول اندوتلیال که قهوه ای مایل به قرمز به نظر می رسد و به وضوح از کلاسترهای مجاور جدا بود، یک رگ کوچک (microvessel) قابل شمارش منفرد در نظر گرفته شد. (شکل ۱ و ۲) هر سلول حاوی گرانول های ماست سلی که در زمینه ای مایل به آبی، قرمز- ارغوانی یا بنفش به نظر می رسد و به وضوح جدا از سلول مجاور بود، یک ماست سل منفرد در نظر گرفته شد.^(۱۰) (شکل ۳)

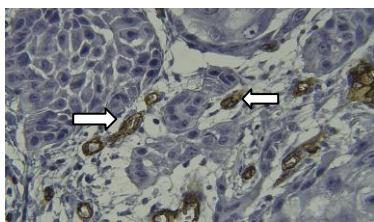
داده ها پس از جمع آوری ، وارد نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ شدند. رابطه بین MVD و MCD با استفاده از Pearson's correlation coefficient آنالیز شد. سطح معنی دار ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

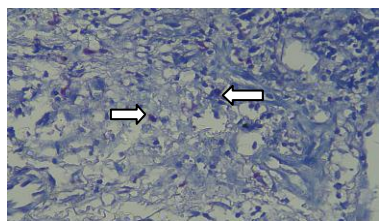
۳۰ مورد کارسینوم سلول سنگفرشی پوست سر و گردن از بین بلوک های پارافینه موجود در آرشیو بخش پاتولوژی بیمارستان شهید بهشتی بابل (از سال ۱۳۸۶ تا ۱۳۹۸) وارد مطالعه شد

در ادامه مقاطع ۴ میکرونی دیگری از همان بلوک های مورد استفاده برای ارزیابی MVD، تهیه و جهت ارزیابی تراکم ماست سلی (mast cell density) یا MCD به روش هیستوشیمی با رنگ آمیزی تولوئیدین بلو رنگ آمیزی شد و ماست سل ها توسط متاکرومازی خاص شان شناسایی شدند. رنگ آمیزی تولوئیدین بلو با محلول تولوئیدین بلو ۱ (Merck, Darmstadt, Germany) که در بافر فسفات (PH: 4-6) در مدت ۴۵ ثانیه رقیق شده بود انجام گردید. بعد از دنبال کردن همان مراحل اولیه جهت رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، مقاطع تهیه شده در محلول کاری تولوئیدین بلو (Merck, Darmstadt, Germany) بمدت ۲-۳ دقیقه غوطه ور شده و در سه ظرف آب مقطر شسته شد. سپس از طریق الکل ۹۰٪ و دو ظرف الکل ۱۰۰٪ دهیدراته شدند. (۱۰) بار فرو بردن در هر ظرف به خاطر اینکه رنگ اضافی به سرعت در الکل از بین برود) سپس مقاطع در دو ظرف گزلیل، هر بار به مدت ۳ دقیقه ، تمیز شده و با ماده مانع کننده DPX مانع شد. سیتوپلاسم ماست سل ها حاوی گرانول های متاکروماتیک متشکل از هپارین و هیستامین است. پروتئوگلیکان های سولفاته در گرانول های ترشعی ماست سل ها یک خصوصیت متاکروماتیک دارند که توسط تولوئیدین بلو رنگ می شوند. تولوئیدین بلو ماست سل ها را قرمز-ارغوانی (رنگ پذیری متاکروماتیک) و زمینه را آبی (رنگ آمیزی ارتوکروماتیک) رنگ می کند، بنابراین ماست سل ها می توانند شناسایی شوند. ماست سل ها به محض دگرانوله شدن، هسته کناری آبی رنگ و به اندازه کوچک در حاشیه همراه با سیتوپلاسم بنفش رنگ منتشر شده دارند. از نوروفیبروما به عنوان کنترل مثبت برای رنگ آمیزی استفاده شد و کنترل منفی با حذف محلول تولوئیدین بلو و جایگزینی آن با تریس بافر به دست آمد.^(۱۰) در بررسی میکروسکوپی، سلول های گرد، بیضوی یا دوکی شکل حاوی گرانولهای متاکروماتیک در سیتوپلاسمشان، ماست سل در نظر گرفته شد. در این مطالعه هر دو نوع ماست سل شامل انواع گرانوله و دگرانوله در شمارش شد.^(۱۰)

شکل ۱- نمای هیستوپاتولوژیکی کارسینوم سلول سنگفرشی پوست (رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای نشانگر CD۳۴ X۱۰۰)



تصویر ۲- نمای هیستوپاتولوژیکی کارسینوم سلول سنگفرشی پوست (رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای نشانگر CD۳۴ X۴۰۰)



تصویر ۳- ماست سل در نمای هیستوپاتولوژیکی کارسینوم سلول سنگفرشی پوست (رنگ آمیزی تولوئیدین بلو X۴۰۰)

جدول ۳- مقایسه تعداد ماست سل ها و عروق خونی

ضریب همبستگی	میانگین ± میانگین	p
	ماست سل	
	عروق خونی	
$r = -0.274$		$p = 0.142$

برای بررسی ارتباط بین ماست سل ها و عروق خونی و این که آیا افزایش ماست سل ها موجب افزایش عروق خونی می گردد یا خیر ، از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد که این مقدار $r = -0.274$ بدست آمد ، این میزان به لحاظ آماری معنی دار نبود. ($p = 0.142$)

اطلاعات دموگرافیک بیماران و محل ضایعه در جدول ۱ آمده است

میانگین سنی بیماران $75/50 \pm 13/11$ ، کمترین سن ۴۸ و بیشترین آنها ۹۹ سال بود. سن اکثر بیماران بالای ۶۰ سال بود. (۸۳/۳٪). بیشتر بیماران در رده سنی ۶۱-۸۰ قرار داشتند. (۵۳/۳٪). از لحاظ جنسی تعداد بیماران مذکر بیشتر از بیماران مونث بود. (جدول ۱)

جدول ۱- ویژگیهای دموگرافیک افراد مورد مطالعه

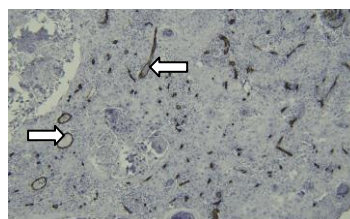
خصوصیات دموگرافیک	فراوانی	درصد
جنس بیمار	مذکر	۲۶ / ۸۶٪
	مونث	۴ / ۱۳٪
سن بیمار	کمتر مساوی ۶۰ سال	۵ / ۱۶٪
	۶۱-۸۰	۱۶ / ۵۳٪
	بیشتر از ۸۰	۹ / ۳۰٪
محل ضایعه	اسکالپ	۹ / ۳۰٪
	پیشانی	۳ / ۱۰٪
	لب	۸ / ۲۶٪
	گوش	۳ / ۱۰٪
	صورت	۷ / ۲۳٪

مقایسه تعداد بیماران برحسب محل ضایعه در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲- مقایسه تعداد بیماران برحسب محل ضایعه

انحراف معیار ± میانگین	ضریب همبستگی	p-value
ماست سل		
عروق خونی		
$6/84 \pm 24/37$		
$12/23 \pm 29/53$	$r = -0.274$	$p = 0.142$

میانگین تعداد ماست سلها و عروق خونی در کارسینوم سلول سنگفرشی پوست در جدول ۳ و نمودار ۱ آمده است. (شکل های ۱ تا ۳)



وجود دارد، به طوری که در گذر از کارسینوم well-differentiated به poorly-differentiated تعداد عروق خونی افزایش، ولی تعداد ماست سل ها کاهش می یابد. در این مطالعه، رابطه مستقیم بین ماست سل ها و عروق خونی یافت نشد، بلکه معتقد بودند که با پیشرفت بیماری، بین MCD و MVD رابطه ی عکس برقرار است. (۱۳) البته تفاوت مطالعه حاضر با مطالعه Kalra نیز در این بود که در مطالعه حاضر بررسی بر روی CSCC بود همچنین همه موارد از نوع well-differentiated بودند و امکان بررسی MVD و MCD با گرید تومور وجود نداشت.

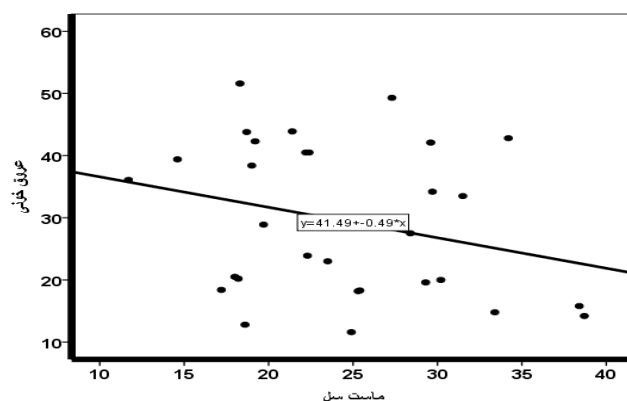
Jyothsna و همکارانش در بررسی MVD و MCD روی دیسپلازی شدید اپی تلیال و OSCC نیز دریافتند که رابطه مستقیمی بین MVD و MCD وجود دارد. (۱۷) Kabiraj و همکارانش نیز در بررسی بر روی OSCC دریافتند که ماست سل ها و آنژیوژنز به طور معنی داری با هم در ارتباط هستند. (۱۶)

singh و همکارانش نیز در بررسی بر روی OSCC دریافتند که ماست سل ها و آنژیوژنز به طور معنی داری با هم در ارتباط هستند. (۱۳)

مطالعه دیگر، تحقیق Ingaleshwar و همکارانش بر روی OSCC بود. آنها نیز دریافتند که بین دانسیته ماست سل ها و دانسیته عروق خونی کوچک رابطه مستقیم وجود دارد. (۱۴)

آنچنان که در برخی مطالعات دیده شده است، دانسیته ماست سل ها در CSCC و OSCC با یکدیگر متفاوت است. در اکثر قریب به اتفاق این مطالعات، تحقیق بر روی OSCC صورت گرفته است. (۸-۱۲)

مطالعات زیادی برای تعیین دانسیته ماست سل ها و رابطه آن با تراکم عروق خونی کوچک در تومورها صورت گرفته است. با این که در اکثر قریب به اتفاق این مطالعات نقش ماست سل ها و آنژیوژنز در تهاجم تومور نشان داده شده است (۱۳ و ۱۴)، با این حال نتایج به دست آمده در برخی از آنها این رابطه را تایید (۱۵ و ۱۶ و ۱۷) و برخی دیگر رابطه ای بین این دو را تایید



نمودار ۱- بررسی ارتباط بین ماست سل ها و عروق خونی کوچک

بحث

نتایج بررسی حاضر ارتباطی بین تعداد ماست سل ها و عروق خونی کوچک را نشان نداد و این پرسش که آیا افزایش تعداد ماست سل ها سبب افزایش عروق خونی می گردد، دارای جواب منفی بود.

در برخی از مطالعات تعداد ماست سل ها در SCC بالاتر از مخاط نرمال بود. در این مطالعات همبستگی مثبت بین دانسیته عروق کوچک (MVD) و دانسیته ماست سل (MCD) مشاهده نگردید و نشان داده نشد که افزایش دانسیته عروق کوچک با افزایش دانسیته ماست سل مرتبط باشد. (۱۱-۱۳) بعضی از مطالعات نیز ماست سل ها را در پیشرفت (SCC) دخیل دانستند، اما نه مستقیماً از طریق افزایش آنژیوژنز. (۱۴)

Tahir و همکارانش نیز در بررسی میزان ماست سل ها و عروق خونی در OSCC، دریافتند که میزان ماست سل ها و عروق خونی نسبت به مخاط نرمال بیشتر است ولی این دو به صورت مستقیم به هم مرتبط نیستند. تحقیق ایشان رابطه ی بین ماست سل ها و عروق خونی را تایید نکرده (۱۴) و یافته های مطالعه حاضر در مورد CSCC نیز با آن مطابقت داشت.

Kalra و همکارانش نیز به این نتیجه رسیدند که رابطه ی مشخصی بین دانسیته ماست سل ها و عروق خونی در OSCC

References:

1. Rajabi-Moghaddam M, Abbaszadeh-Bidokhty H, Bijani A. Comparison of mast cells count in odontogenic cysts using histochemical staining. *Iran J Pathol* 2015; 10 (2): 105 - 10.
 2. Dastpak M, Nafarzadeh S, Khafri S. A comparative study on the mast cells count in oral squamous cell carcinoma and normal oral mucosa. *Caspian J Dent Res* 2015; 4 (1): 17-22.
 3. Habif T, editor. *Clinical dermatology*. Missouri: Saunders co; 2009. P.21-5.
 4. Mohammadnia Sarvi E, Siadati S, Mohammadpour A, Abbaszadeh H. Comparative Evaluation of the Mast Cells between Oral and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *JBUMS*. 2017; 19(4):36-40.
 5. James W, Berger T, Elston D, editors. *Andrews' diseases of the skin*. Missouri: Saunders co; 2011. P.638-43.
 6. Quaedvlieg PJ, Creyten DH, Epping GG, Peutz-Kootstra CJ, Nieman FH, Thissen MR, et al. Histopathological characteristics of metastasizing squamous cell carcinoma of the skin and lips. *Histopathol*. 2006; 49(3):256-64.
 7. Subramani T, Rathnavelu V, Yeap SK Alitheen NB. Influence of mast cell in druginduced gingival overgrowth. *Mediators Inflamm* 2013; 2013: 275172
 8. Seyyed Majidi M, Dabbagh Sattari F, Faeli Ghadikolaei R, Gholinia H. Quantification of Mast Cells in Periodontally Diseased and Healthy Tissues. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2017; 26 (144) :203-210
 9. Nafarzadeh S, Seid majidi M, Siadati S, Bizhani A, Nejadmoghadam R. Comparative Study of Mast Cells in Lichen Planus and Oral Lichenoid Reaction With Toluidine Blue . *J Res Dent Sci* 2012; 9 (1) :44-49
 10. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology*. Lippincott Williams & Wilkins; wolters klawer: 2008. P. 1-2280.
 - 11-Jaafari Ashkavandi Z, Moshref M, Mashhadi-Abbas F, Sargolzaie S, Taghavi N. Evaluation of CD31 expression and mast cell count in dysplastic lesions and squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Iran Red Crescent Med J* 2010; 12(3):272-6.
 - 12-Sharma B, Sriram G, Saraswathi TR, Sivapathasundharam B. Immunohistochemical evaluation of mast cells and angiogenesis in oral squamous cell carcinoma. *Indian J Dent Res* 2010; 21(2):260-5.
 - 13-Kalra M, Rao N, Nanda K, Rehman F, Girish K, Tippu S, et al. The role of mast cells on angiogenesis in oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012;17(2):e190-6.
- نکردند (۱۱و۱۲و۱۳و۱۴) که تمامی این مطالعات در مورد کارسینوم سلول سنگفرشی دهان بوده است نه کارسینوم سلول سنگفرشی پوست. البته قابل ذکر است که در حالت فیزیولوژیک ، مخاط (به ویژه مخاط دهانی) نسبت به پوست دارای عروق خونی بیشتری می باشد . که احتمالا می تواند از عواملی باشد که سبب شده در اکثر مطالعاتی که بر روی OSCC انجام شده ، بین تراکم ماست سل ها و تراکم عروق خونی کوچک رابطه مثبت مشاهده شود، این امر کمتر در CSCC دیده می شود. از طرفی احتمال این که کارسینوم سلول سنگفرشی در مخاط دهان و پوست رفتار های متفاوتی و پاتوژنز متفاوتی داشته باشد ، وجود دارد.
- بنابراین رفتار متفاوت SCC در مخاط دهان و پوست و میزان بالاتر عروق خونی در مخاط نرمال دهان نسبت به پوست صورت ، عواملی است که می تواند دلیل تفاوت یافته های دیگران با نتیجه مطالعه ی ما باشد. (۲، ۱۰، ۴)

نتیجه گیری

با توجه به نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر ، مبنی بر عدم وجود ارتباط بین دانسیته عروق خونی کوچک و دانسیته ماست سل ها در CSCC ، به نظر نمی رسد که ماست سل ها از طریق آنژیوژنز در پاتوژنز کارسینوم سلول سنگفرشی پوست نقشی داشته باشد.

14. Tahir A, Nagi AH, Ullah E, Janjua OS. The role of mast cells and angiogenesis in well-differentiated oral squamous cell carcinoma. *J cancer res ther* 2013; 9(3):387-91.
15. Jyothsna M, Rammanohar M, Kumar K. Histomorphometric Analysis of Angiogenesis using CD31 Immunomarker and Mast Cell Density in Oral Premalignant and Malignant Lesions: A Pilot Study. *J Clin Diagn Res* 2017; 11(1):ZC37-ZC40.
16. Kabiraj A, Jaiswal R, Singh A, Gupta J, Singh A, Samadi FM. Immunohistochemical evaluation of tumor angiogenesis and the role of mast cells in oral squamous cell carcinoma. *J Can Res Ther* 2018;14:495-502 .
17. Ingaleshwar PS, Pandit S, Desai D, Redder CP, Shetty AS, Mithun KM. Immunohistochemical analysis of angiogenesis by CD34 and mast cells by toluidine blue in different grades of oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Pathol* 2016; 20(3):467-73.