

## بررسی تراکم عروقی و خصوصیات کلینیکوپاتولوژیک پیوژنیک گرانولومای دهانی و زیرگروه‌های هیستوپاتولوژیک آن

گیتا رضوانی<sup>\*</sup>، زهره جعفری اشکاوندی<sup>\*\*</sup>، سید هاشم موسوی<sup>\*\*\*</sup>، حسین خدیبی بروجنی<sup>\*\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup> استادیار گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

<sup>\*\*</sup> استادیار گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران

<sup>\*\*\*</sup> دستیار تخصصی گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران

<sup>\*\*\*\*</sup> دندانپزشک

### چکیده

**بیان مسأله:** با توجه به شباهت بالینی پیوژنیک گرانولوما (PG) با برخی آسیب‌های نئوپلاستیک و یا هامارتوماتوز، بررسی تراکم عروق خونی در این آسیب می‌تواند به تعیین روند آن کمک نماید.

**هدف:** هدف از این پژوهش، بررسی تراکم عروقی و خصوصیات کلینیکوپاتولوژیک پیوژنیک گرانولومای دهانی و انواع هیستوپاتولوژیک آن بود.

**مواد و روش:** با بررسی ۹۴ پرونده‌ی پیوژنیک گرانولوما موجود در بایگانی، اطلاعات مربوط به سن، جنس، محل، اندازه، مدت زمان آسیب و وجود زخم در کل و در زیر گروه‌های لوبولر (LCH) و غیر لوبولر (non-LCH) استخراج و مقایسه شد. همچنین، شمارش عروق خونی در واحد سطح در اسلایدهای H&E انجام گرفت و تراکم عروق خونی در دو زیر گروه، دو جنس و دو گروه زخمی و غیر زخمی با استفاده از آزمون آماری تی مستقل (Independent Sample T-Test) مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** شیوع پیوژنیک گرانولومای دهانی ۴/۵ درصد بود، که نسبت مردان به زنان ۱/۷:۱ و میانگین سنی ۲۷/۹۹ سال و شایع‌ترین محل درگیری لته (۸۴ درصد) گزارش شد. شیوع موارد غیر لوبولر بیشتر از لوبولر و لته‌ی نواحی پشت فک پایین در گروه لوبولر و لته‌ی پیشین فک بالا در گروه غیر لوبولر شایع‌ترین محل درگیری بودند. میانگین مدت زمان وجود آسیب‌ها در گروه غیر لوبولر بیشتر از گروه لوبولر بود. سطح زخمی در آسیب‌های غیر لوبولر (۸۹/۴ درصد) بیشتر از آسیب‌های لوبولر (۷۸/۶ درصد) گزارش شد. میانگین تراکم عروق خونی در مردان و زنان برابر و در آسیب‌های با سطح زخمی و غیر زخمی به گونه‌ی معنادار متفاوت بود ( $p=0/01$ ) و در آسیب‌های لوبولر و غیر لوبولر تفاوت معنادار گزارش نشد.

**نتیجه‌گیری:** محل ابتلا، مدت زمان وجود آسیب و شمار موارد بدون زخم در فرم LCH، متفاوت با ماهیت راکتیو این زیرگروه، بیان‌کننده‌ی شباهت بیشتر آن به آسیب‌های تومورال یا رشدی تکاملی است. جنسیت، اثری در شمار عروق خونی موجود در پیوژنیک گرانولوما ندارد، اما سطح زخمی بر شمار عروق خونی موجود در پیوژنیک گرانولوما موثر است.

**واژگان کلیدی:** پیوژنیک گرانولوما، کاپیلاری همانژیومای لوبولر و غیر لوبولر

## درآمد

پیوژنیک گرانولوما نوعی زایده‌ی شبه تومور شایع در حفره‌ی دهان و پوست است که به نظر می‌رسد روند نئوپلاستیک نداشته باشد<sup>(۱، ۲)</sup>. توصیفات هالیهن (Hullihen)<sup>(۳)</sup>، بیشترین شباهت را به نخستین پیوژنیک گرانولوما‌ی گزارش شده دارد. عبارت پیوژنیک گرانولوما یا گرانولوما‌ی پایوژنیکوم، توسط هارتزل (Hartzell)<sup>(۴)</sup> معرفی گردید. امروزه بر این باور هستند که پیوژنیک گرانولوما نوعی پاسخ تشدید شده‌ی بافت به تحریک موضعی، ضربه، عوامل هورمونی و یا انواع خاصی از داروهاست<sup>(۵-۷)</sup>. این آسیب که به صورت توده‌ی لوبولر، معمولاً پایه‌دار به رنگ قرمز و با سطح زخمی دیده می‌شود، اندازه‌ای از چند میلی‌متر تا چند سانتی‌متر داشته و گاهی رشد چشمگیر از خود نشان می‌دهد<sup>(۲)</sup>. رشد سریع و عودهای پیاپی این آسیب برخی پژوهشگران را بر آن داشت تا پیوژنیک گرانولوما را به عنوان یک تومور خوش خیم معرفی کنند<sup>(۸)</sup>. اصطلاح لوبولر کاپیلاری همانژیوما (LCH) نخستین بار توسط میلز (Mills) و همکاران<sup>(۹)</sup> به عنوان زیر گروهی از پیوژنیک گرانولوما معرفی شد. گرچه امروزه این اصطلاح معادل پیوژنیک گرانولوما در نظر گرفته می‌شود، ولی برخی پژوهشگران دو گونه از پیوژنیک گرانولوما با عنوان لوبولر کاپیلاری همانژیوما (LCH) و کاپیلاری همانژیوما‌ی غیر لوبولر (non-LCH) معرفی کرده‌اند که به نظر در برخی خصوصیات بالینی و بافت شناسی با هم متفاوت هستند<sup>(۱۰)</sup>.

بررسی‌های بی شماری در مناطق گوناگون دنیا در مورد خصوصیات بالینی و آسیب شناختی پیوژنیک گرانولوما و انواع آن انجام گرفته است. این بررسی‌ها بر روی شمار متفاوتی از بیماران در گروه‌های سنی گوناگون انجام شده است. میزان شیوع پیوژنیک گرانولوما در آفریقا بر پایه‌ی بررسی‌های لایوین (Lawoyin) و همکاران<sup>(۱۱، ۱۲)</sup>، ۷ و ۹/۳ درصد بوده که بیشترین بروز آسیب در دهه‌های دوم، سوم<sup>(۱۱، ۱۳-۱۵)</sup>، پنجم و ششم<sup>(۱۰، ۱۶)</sup> گزارش شده است. در بیشتر بررسی‌ها<sup>(۱۰، ۱۱، ۱۳-۱۸)</sup> درگیری در خانم‌ها بیشتر بوده و تنها در دو بررسی<sup>(۱۹، ۲۰)</sup> نسبت درگیری در خانم‌ها به آقایان با هم برابر بوده است. لته بیشترین محل درگیری آسیب گزارش شده است<sup>(۱۳-۱۶، ۱۷، ۱۸)</sup>، البته گزارش‌هایی مبنی بر بروز بالای آسیب‌ها در لب<sup>(۱۶، ۱۷)</sup> و زبان<sup>(۱۹)</sup> نیز وجود دارد. بیشتر بررسی‌ها<sup>(۱۳، ۱۵، ۱۷، ۱۸)</sup> درگیری آسیب‌های لته‌ای را بیشتر در فک بالا گزارش کرده‌اند و تنها در پژوهش لایوین و همکاران

شیوع مساوی پیوژنیک گرانولوما در فک بالا و پایین گزارش شده است<sup>(۱۱)</sup>. توبدا (Toida) و همکاران<sup>(۱۷)</sup> و اپیواتانوس (Epivatianos) و همکاران<sup>(۱۰)</sup> بروز زخم در سطح آسیب‌ها را به ترتیب ۸۷ و ۸۸/۴ درصد گزارش کرده‌اند. گرچه پژوهش‌های بی شماری در زمینه‌ی بررسی کلینیکی پاتولوژیک پیوژنیک گرانولوما‌ی دهانی انجام گرفته ولی زیر گروه‌های آن چندان مورد مقایسه قرار نگرفته است و تنها می‌توان به پژوهش اپیواتانوس و همکاران<sup>(۱۰)</sup> در این زمینه اشاره کرد که برای نخستین بار تفاوت‌های کلینیکی پاتولوژیک این دو آسیب را گزارش کردند.

با توجه به اهمیت تعیین روند دقیق آسیب و ماهیت آن و شباهت بالینی این آسیب با برخی آسیب‌های نئوپلاستیک و هامارتوماتوز همچون همانژیوما، با در نظر گرفتن فراوانی به نسبت بالای این آسیب در ایران، بررسی خصوصیات کلینیکی پاتولوژیک این آسیب به نظر ضروری می‌رسید و از آنجا که تراکم عروق خونی در یک آسیب تا حدود زیادی بر روند بالینی و رفتار زیست شناختی آسیب تاثیرگذار است بنابراین، در این پژوهش افزون بر بررسی خصوصیات بالینی و آسیب‌شناختی پیوژنیک گرانولوما و مقایسه‌ی زیر گروه‌های هیستوپاتولوژیک آن، تراکم عروق خونی در دو زیر گروه مربوطه، در دو جنس زن و مرد و در دو شکل زخمی و غیر زخمی مقایسه گردید.

## مواد و روش

در پژوهش مقطعی (Cross-Sectional) کنونی، با بررسی بایگانی بخش پاتولوژی دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز طی سال‌های ۱۳۷۲ تا پایان خردادماه ۱۳۸۸، از میان ۲۰۸۸ گزارش آسیب شناختی موجود، همه‌ی مواردی که از نظر هیستوپاتولوژیک پیوژنیک گرانولوما شناخته شده بودند، مشخص و پرونده‌ها و اسلایدهای آن‌ها استخراج گردید. اطلاعات مربوط به بیماران همچون سن، جنس، محل آسیب، اندازه و مدت زمان وجود آن در حفره‌ی دهان گردآوری شد. سپس، اسلایدهای مربوطه توسط دو نفر آسیب‌شناس دهان، فک و صورت بازبینی گردید و ضمن بررسی دوباره‌ی آسیب‌ها و تأیید درستی تشخیص، وجود زخم در سطح آسیب و زیر گروه‌های هیستوپاتولوژیک آن (بر پایه‌ی طبقه‌بندی اپیواتانوس و همکاران<sup>(۱۰)</sup>) مشخص و آسیب‌ها در گروه‌های LCH و Non-LCH زخمی و غیر زخمی طبقه بندی شد. لازم به

سن مبتلایان، ۱ تا ۷۰ سال و میانگین سنی ۲۷/۹۹ سال بود و بیشتر آسیب‌ها به ترتیب در دهه‌های دوم (۳۰/۱ درصد)، سوم (۲۶/۹ درصد) و چهارم (۱۷/۲ درصد) روی داده بود. شیوه‌ی توزیع سنی پیوژنیک گرانولوما و انواع آن در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱ توزیع سنی پیوژنیک گرانولوما و انواع LCH, non-LCH

گروه‌های سنی (سال)	فراوانی نسبی و مطلق LCH	فراوانی نسبی و مطلق non-LCH	فراوانی نسبی و مطلق پیوژنیک گرانولوما
صفر تا ۱۰	۳(۱۰/۷)	۳(۴/۶)	۶(۶/۵)
۱۱ تا ۲۰	۸(۲۸/۶)	۲۰(۳۰/۸)	۲۸(۳۰/۱)
۲۱ تا ۳۰	۸(۲۸/۶)	۱۸(۲۶/۳)	۲۵(۲۶/۹)
۳۱ تا ۴۰	۳(۱۰/۷)	۱۳(۲۰)	۱۶(۱۷/۲)
۴۱ تا ۵۰	۴(۱۴/۳)	۶(۹/۳)	۱۰(۱۰/۸)
۵۱ تا ۶۰	۲(۷/۱)	۵(۷/۷)	۷(۷/۵)
۶۰ تا ۷۰	۰(۰)	۱(۱/۵)	۱(۱/۱)
مجموع	۲۸(۱۰۰)	۶۶(۱۰۰)	۹۴(۱۰۰)

LCH: کاپیلاری همانژیوما لوبولر Non-LCH: کاپیلاری همانژیوما غیر لوبولر

آسیب در ۷۹ بیمار، بر روی لته ایجاد شده بود که برابر ۸۴ درصد کل آسیب‌هاست. در دیگر بیماران شایع‌ترین محل بروز آسیب به ترتیب لب (۷/۴۵ درصد)، مخاط لبیال و باکال (۶/۴ درصد) و زبان (۲/۱۵ درصد) گزارش شد. در پیوژنیک گرانولوما گونه‌ی non-LCH، ۸۷/۹ درصد آسیب‌ها بر روی لته و بقیه بر روی لب و مخاط لبیال و باکال بروز کرده بود و در LCH، ۷۵ درصد آسیب‌ها در لته و بقیه بر روی لب، زبان و مخاط گونه ایجاد شده بود. شیوه‌ی توزیع پیوژنیک گرانولوما در نواحی گوناگون لته در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۲ فراوانی نسبی آسیب پیوژنیک گرانولوما و زیر گروه‌های هیستوپاتولوژیک آن در لته‌ی نواحی گوناگون فک‌ها

محل درگیری لته	کل	LCH	Non-LCH
لته‌ی پیشین فک بالا	۳۱/۶۴	۱۴/۳	۲۷/۹
لته‌ی پشتی فک بالا	۱۷/۷۲	۲۸/۶	۱۳/۸
لته‌ی پیشین فک پایین	۲۲/۸	۲۳/۸	۲۲/۴
لته‌ی پشتی فک پایین	۲۷/۸۴	۳۳/۳	۲۵/۹
مجموع	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

LCH: کاپیلاری همانژیوما لوبولر Non-LCH: کاپیلاری همانژیوما غیر لوبولر

چنانچه مشاهده می‌گردد، شایع‌ترین محل درگیری در گروه LCH، لته‌ی نواحی پشت فک پایین و در گروه non-LCH لته‌ی پیشین فک بالاست. مدت زمان وجود آسیب در ۲۳ بیمار ثبت

یادآوری است که هر نمونه‌ای که با اطمینان پیوژنیک گرانولوما تشخیص داده شد، در بررسی وارد گردید و موارد غیر قطعی و یا بدون اطلاعات بالینی لازم و موارد عود، از پژوهش کنار گذاشته شدند.

برای بررسی تراکم عروق خونی در واحد سطح، از نواحی پر عروق موجود در اسلایدهای H&E هر آسیب، شمار ۱۰ فتومیکروگراف با بزرگنمایی ۴۰۰ برابر فراهم گردید. جهت تهیه‌ی این عکس‌ها از لنز دیجیتال با نشان دینوکما (Dino camera) با بزرگنمایی ۴۰ برابر استفاده شد. این لنز به جای لنز چشمی میکروسکوپ نوری ZISSE ساخت کشور آلمان قرار می‌گرفت و مجهز به نرم افزار ویژه‌ی اندازه‌گیری واحد سطح بود. بزرگنمایی لنز شی می‌کروسکوپ، با بزرگنمایی ۱۰ برابر تنظیم گردید. هر فتومیکروگراف حدود ۰/۵ میلی‌متر مربع از مساحت کل آسیب را در بر می‌گرفت، به این ترتیب با بررسی ۱۰ نگاره، تراکم عروق خونی در ۵ میلی‌متر مربع به دست آمد. برای به دست آوردن میانگین نتایج حاصل از شمارش تراکم عروق خونی در واحد سطح (میلی‌متر مربع)، شمار کل عروق شمارش شده بر عدد ۵ تقسیم گردید.

در نهایت اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS ۱۱/۵ بررسی و واکاوی شد. یافته‌های بالینی در کل و در هر یک از زیر گروه‌های هیستوپاتولوژیک توسط آمار توصیفی واکاوی گردید و تراکم عروق خونی (فراوانی شمار رگ‌ها در واحد سطح) در دو زیر گروه آسیب شناختی بافت، دو جنس و دو گروه زخمی و غیر زخمی، با استفاده از آزمون آماری تی مستقل با  $p < 0/05$  مقایسه شد.

## یافته‌ها

از ۲۰۸۸ نمونه‌ی موجود در بایگانی بخش پاتولوژی دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، طی سال‌های ۱۳۷۲ تا خرداد ماه ۱۳۸۸، شمار ۹۴ مورد (۴/۵ درصد از کل آسیب‌ها)، پیوژنیک گرانولوما تشخیص داده شده بود. از این شمار آسیب، ۷۰/۲ درصد را نوع non-LCH و ۲۹/۸ درصد را گونه‌ی LCH تشکیل می‌داد. از نظر شیوع پیوژنیک گرانولوما در هر دو جنس، خانم‌ها ۵۹ مورد (۶۲/۸ درصد) و آقایان ۳۵ مورد (۳۷/۲ درصد) از کل آسیب‌ها را در بر می‌گرفتند که نسبت درگیری در آقایان به خانم‌ها ۱:۱/۷ بود.

مربوطه، دو جنس و دو شکل زخمی و غیر زخمی پیوژنیک گرانولوما بود. از آنجا که پژوهش کنونی به گونه‌ی گذشته‌نگر و بر روی پرونده‌ها و اسلایدهای موجود در بایگانی بخش پاتولوژی انجام گرفت تنها مشکل موجود، نقص اطلاعات بالینی برخی نمونه‌ها بود که برای رفع این محدودیت ناچار مواردی که اطلاعات دقیقی نداشتند، کنار گذاشته شدند.

نتایج نشان داد که شیوع پیوژنیک گرانولومای دهانی در پژوهش کنونی، ۴/۵ درصد بوده است که در مقایسه با پژوهش‌های انجام گرفته در آفریقا<sup>(۱۱ و ۱۲)</sup> از شیوع کمتری برخوردار بود. از آنجا که پیوژنیک گرانولوما پاسخ تشدید یافته‌ی بافت نرم به محرک‌های احتمالی مواردی همچون جرم، ترمیم‌های دارای اورهنگ و سطح‌های خشن است و همین امر سبب شیوع بالای این آسیب در لثه می‌شود، شاید بتوان شیوع کمتر پیوژنیک گرانولوما در این بررسی را به کمتر بودن محرک‌های لثه‌ای همچون جرم، به دلیل رعایت بیشتر بهداشت دهان و دندان و پیشرفت‌های انجام گرفته در ترمیم‌های دندانی در جمعیت کنونی نسبت داد. در پژوهش کنونی، پیوژنیک گرانولوما بیشتر در زنان دیده شد که از این نظر، همانند دیگر بررسی‌های انجام شده در دیگر مناطق جهان است<sup>(۱۱، ۱۴، ۱۵، ۱۷، ۱۸ و ۲۱)</sup>.

میانگین سنی بیماران در مقایسه با دیگر بررسی‌های انجام شده پایین‌تر بود<sup>(۱۰، ۱۵، ۱۷ و ۲۱)</sup>. بیشترین شیوع آن در دهه‌های دوم، سوم و چهارم بوده که همانند بررسی انجام شده در کشور اردن است<sup>(۱۳)</sup>، اما با دیگر بررسی‌های انجام شده در دیگر مناطق که بیشترین شیوع آسیب را در دهه‌های سنی بالاتر گزارش داده‌اند، همخوانی نداشت<sup>(۱۱، ۱۴ و ۲۱)</sup>.

محل درگیری پیوژنیک گرانولومای دهانی در ۸۴ درصد بیماران، در لثه گزارش شد که با بیشتر بررسی‌های انجام شده همخوانی دارد<sup>(۱۰، ۱۱، ۱۳، ۱۵، ۱۷ و ۱۸)</sup>. واکاوی بیشتر درگیری آسیب‌های لثه‌ای در این پژوهش نشان داد که پیوژنیک گرانولوما، فک بالا و پایین را به یک نسبت درگیر کرده و بروز آسیب در نواحی پیشین فک‌ها تنها اندکی بیشتر از نواحی پشتی است (۴/۴ و ۴۵/۶ درصد). این در حالی است که در دیگر بررسی‌ها درگیری آسیب‌های لثه‌ای در فک بالا بیشتر از فک پایین و در نواحی پیشین فک‌ها بیشتر از نواحی پشتی آن گزارش شده است<sup>(۱۰، ۱۱، ۱۳، ۱۵ و ۱۸)</sup>.

در این پژوهش، متوسط اندازه‌ی آسیب‌ها  $۱۱/۱ \times ۷/۶ \times ۴/۹$

نگریده بود. در دیگر موارد، کمترین وجود آسیب پیوژنیک گرانولوما در درون دهان یک هفته و بیشترین آن ۲۰ سال (بر پایه‌ی گفته‌ی بیماران) و میانگین مدت وجود آسیب در دهان ۱۱/۵ ماه بوده است. این زمان در مورد گروه non-LCH به طور میانگین ۱۱/۹۳ ماه و برای گروه LCH، ۵/۴۳ ماه گزارش شد (جدول ۳). از نظر اندازه‌ی آسیب‌های پیوژنیک گرانولوما در دهان، کوچکترین آسیب  $۳ \times ۲ \times ۲$  و بزرگترین آن  $۳۰ \times ۲۵ \times ۱۰$  میلی‌متر و به طور میانگین  $۱۱/۱ \times ۷/۶ \times ۴/۹$  میلی‌متر بوده است. میانگین اندازه‌ی آسیب‌ها non-LCH و LCH هم به ترتیب  $۱۱/۱ \times ۷/۶ \times ۴/۸$  و  $۱۱/۱ \times ۷/۵ \times ۵/۱$  میلی‌متر گزارش شد (جدول ۳).

نتایج به دست آمده از وجود زخم (جدول ۴) در سطح آسیب بیانگر آن بود که از ۹۴ مورد پیوژنیک گرانولوما، ۸۱ مورد (۸۶/۲ درصد) دارای سطح زخمی بوده‌اند و در ۱۳ مورد سطح زخمی وجود نداشت. در نوع non-LCH، ۸۹/۴ درصد آسیب‌ها سطح زخمی داشتند، لیکن در LCH، ۷۸/۶ درصد آن‌ها زخمی بودند. تراکم عروق خونی در واحد سطح، حداقل ۸۸ و حداکثر ۲۲۹ میلی‌متر مربع بود. میانگین شمار آن‌ها در جدول ۳ آورده شده است. چنانکه جدول نشان می‌دهد، در کل لام‌ها  $۱۶۶/۵۸$  میلی‌متر مربع بوده است. این تراکم در آسیب‌های non-LCH،  $۱۶۸/۹۴$  و در LCH،  $۱۶۱/۰۲$  میلی‌متر مربع بوده، که از لحاظ آماری تفاوت معنادار ندارد ( $p = ۰/۲۶۸$ ). تراکم عروق در واحد سطح در هر دو جنس مرد و زن اندازه‌گیری شد، که میانگین شمار آن در مردان،  $۱۶۶/۸۱$  و در زنان  $۱۶۶/۴۵$  میلی‌متر مربع به دست آمد، که با توجه به نتایج به دست آمده از آزمون آماری تی مستقل تفاوت معنادار میان دو جنس دیده نشد ( $p = ۰/۹۵۸$ ). همچنین تراکم عروق در آسیب‌های با و بی سطح زخمی شمارش گردید که در آسیب‌های با سطح زخمی میانگین تراکم عروق  $۱۶۹/۹۲$  و در آسیب‌های غیر زخمی  $۱۴۵/۸$  میلی‌متر مربع بود. ارقام به دست آمده در این مورد از نظر آماری دارای تفاوت معنادار بود ( $p = ۰/۰۱$ ).

## بحث

هدف از پژوهش کنونی، افزون بر بررسی شیوع خصوصیات کلینیکوپاتولوژیک پیوژنیک گرانولوما و زیر گروه‌های هیستوپاتولوژیک آن، مقایسه‌ی تراکم عروق خونی در دو زیر گروه

تراکم عروق خونی در آسیب‌های زخمی و غیر زخمی، تفاوت معنادار نشان داد، به گونه‌ای که در آسیب‌ها با سطح زخمی شمار عروق خونی بیشتر از آسیب‌های بدون زخم بود. در توجیه این امر شاید بتوان گفت که آسیب‌های با سطح زخمی بیشتر ماهیت راکتیو داشته و نمای هیستوپاتولوژیک همانند جوانه‌ی گوشتی دارند که در آن عروق درشت و با لومن آشکار به چشم می‌خورد. در حالی که آسیب‌های که سطح غیر زخمی دارند بیشتر توده‌ی تومورالی را به نمایش می‌گذارند که دارای دسته‌های سلول‌های اندوتلیال تکثیر یافته و بدون لومن آشکار هستند.

مقایسه‌ی انجام شده میان دو گونه پیوژنیک گرانولومای دهانی نیز نشان داد که LCH نسبت به non-LCH از شیوع کمتری برخوردار است (۲/۳۳: ۱). نسبت درگیری در خانم‌ها کمتر بوده که می‌تواند تایید کننده‌ی این نکته باشد که این گونه از پیوژنیک گرانولوما از عوامل هورمونی کمتر اثر می‌پذیرد. بیماران در سنین پایین‌تری درگیر شده و میانگین سنی مردان و زنان پایین‌تر است. لته‌ی به نسبت کمتری درگیر شده و بیشتر در نواحی پشتی فک پایین دیده شده است. نمونه‌هایی از آن در زبان هم گزارش گردیده، در صورتی که در non-LCH در زبان دیده نشد. مدت زمان وجود آن در حفره‌ی دهان کمتر بوده، آسیب‌ها سطح زخمی کمتری نشان داده‌اند و شمار عروق خونی کمتری در واحد سطح آسیب شمارش شده‌اند که البته از لحاظ آماری معنادار نیست. در مقایسه با پژوهش انجام گرفته توسط اپیواتیانوس و همکاران<sup>(۱۰)</sup> که شمار عروق موجود در نواحی لوبولر نوع LCH را بیشتر از نواحی مرکزی non-LCH گزارش کرده بودند، در اینجا اختلاف معنادار میان دو گونه یافت نشد. سن و محل ابتلا، مدت زمان وجود آسیب که به نوعی بیانگر سرعت رشد آن است، وجود آن در مکان‌هایی همانند زبان که کمتر تحت اثر محرک‌هایی همچون جرم، اورهنگ و غیره هستند، تراکم کمتر عروق دارای لومن که بیشتر ناشی از پر سلول بودن نمونه‌های لوبولر است و کمتر بودن موارد دارای سطح زخمی در فرم LCH، همه می‌تواند مغایر با ماهیت راکتیو این آسیب و شباهت بیشتر آن به آسیب‌های تومورال یا رشدی تکاملی همچون همانژیومای کاپیلری باشد.

### نتیجه‌گیری

نتایج به دست آمده از این پژوهش نشان داد که خصوصیات

میلی‌متر و میانگین زمان وجود آن‌ها در مخاط دهان ۱۱/۵ ماه بوده است که نشان می‌دهد بیشتر بیماران تنها زمانی جهت درمان مراجعه کرده‌اند که مدت زمان به نسبت زیادی از وجود آسیب در دهان گذشته است. در پژوهشی که در نیجریه انجام گرفت، مدت زمان وجود آسیب‌ها ۳ ماه تا ۵/۵ سال و اندازه‌ی آن‌ها تا ۶۵×۷۵×۵۵ میلی‌متر گزارش گردید و بیان شد زمانی بیماران جهت درمان مراجعه می‌کردند که آسیب‌ها به علت آگاهی نداشتن بیماران از وجود آن‌ها پیشرفت کرده و ناتوان کننده شده بودند<sup>(۱۱)</sup>. در پژوهش کنونی، اندازه‌ی آسیب‌ها بسیار کمتر از موارد گزارش شده در نیجریه<sup>(۱۱)</sup> و همانند بررسی انجام شده در اردن<sup>(۱۳)</sup> است. بیشتر آسیب‌ها (۸۶/۲ درصد) در این پژوهش دارای سطح زخمی بودند که با دیگر بررسی‌ها همخوانی داشت<sup>(۱۰، ۵، ۱۷)</sup>. میانگین عروق شمارش شده در واحد سطح در این پژوهش، بسیار کمتر از بررسی انجام شده توسط تویدا (Toida) و همکاران (۱۰۴۵ میلی‌متر مربع) بود<sup>(۱۷)</sup>، که شاید علت این تفاوت را بتوان به تفاوت در شیوه‌ی رنگ آمیزی دو پژوهش نسبت داد. در این پژوهش، شمارش رگ‌ها بر روی لام‌های رنگ‌آمیزی شده توسط هماتوکسیلین اتوزین (H&E) انجام شده ولی تویدا و همکاران شمارش رگ‌ها را بر روی نمونه‌های رنگ شده به وسیله‌ی تکنیک ایمونو هیستوشیمی و با استفاده از نمایه‌های عروقی که به طور طبیعی تکنیک حساستری است، انجام داده‌اند. بنابراین پیشنهاد می‌گردد که در بررسی‌های آینده در این زمینه، با استفاده از نمایه‌های عروقی همچون VEGF، CD31، CD34 و غیره اقدام به آشکارسازی دقیق‌تر سلول‌های اندوتلیال نموده و سپس شمارش انجام گیرد.

شمارش عروق در این پژوهش، نشان داد که عروق خونی موجود در آسیب‌های مردان و زنان با هم برابر بود، که این امر می‌تواند نشانگر آن باشد که هورمون‌های جنسی اثری در شمار عروق خونی پیوژنیک گرانولوما ندارد. از سویی، بر پایه‌ی بررسی‌های انجام گرفته، شیوع پیوژنیک گرانولوما در زنان بیشتر بوده و احتمال بروز آن در دوران حاملگی افزایش می‌یابد، به بیانی عوامل هورمونی در ایجاد این آسیب موثر هستند<sup>(۵-۷)</sup>. بنابراین در توجیه یکسان بودن شمار عروق خونی در دو جنس گوناگون در این پژوهش شاید بتوان گفت که هورمون‌ها به عنوان یک محرک یا آغاز کننده در ایجاد آسیب موثر هستند ولی در ادامه‌ی تکثیر عروقی در این آسیب عوامل دیگری به جز هورمون‌ها دخالت دارند.

عوامل اتیولوژیک و سیر تکاملی متفاوت این دو گونه باشد. بررسی دقیق‌تر شمار عروق خونی در آسیب‌های پیوژنیک گرانولوما، به بررسی‌های بیشتر در این زمینه و استفاده از فن‌آوری‌های پیشرفته‌تر و دقیق‌تر جهت شمارش عروق نیازمند است.

#### قابل توجه

این پژوهش از پایان نامه‌ی دوره‌ی دکترای عمومی، که به راهنمایی دکتر گیتا رضوانی و نگارش دکتر سید هاشم موسوی و دکتر حسین خدیبی به شماره‌ی ۱۱۸۸ در کتابخانه‌ی دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز ثبت شده، استخراج گردیده است.

گونه‌های بررسی شده‌ی پیوژنیک گرانولوما در بیماران مراجعه کننده به بخش پاتولوژی دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز همانند نتایج به دست آمده از دیگر بررسی‌هاست و تنها تفاوت‌هایی در شیوه‌ی توزیع آسیب‌ها در لته‌ی بیماران، در گروه‌های سنی گوناگون و نیز از نظر تراکم عروق خونی گزارش گردید. همچنین، این نتایج تایید کننده‌ی آن است که عوامل هورمونی اثری در شمار عروق خونی موجود در پیوژنیک گرانولوما ندارد و برعکس وجود زخم در سطح آسیب، بر شمار عروق خونی موجود در پیوژنیک گرانولوما موثر است. بررسی دو گونه‌ی مختلف پیوژنیک گرانولوما نشان داد که LCH و non-LCH از نظر خصوصیات بالینی و آسیب‌شناسی بافت با هم متفاوت هستند که شاید ناشی از

\*\*\*\*\*

#### References

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bourquort JE. Oral & Maxillofacial pathology. 2nd ed., Philadelphia: WB Saunders; 2002. p.437-495.
2. Vilmann A, Vilmann P, Vilmann H. Pyogenic granuloma: evaluation of oral conditions. Br J Oral Maxillofac Surg 1986; 24: 376-382.
3. Hullihen SP. Case of aneurism by anastomosis of the superior maxillae. Am J Dent Sc 1844; 4: 160-162.
4. Hartzell MB. Granuloma pyogenicum. J Cutan Dis Syph 1904; 22: 520-525.
5. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral pathology: clinical pathologic considerations. 4th ed., Philadelphia: WB Saunders; 2003. p.115-116.
6. Mussalli NG, Hopps RM, Johnson NW. Oral pyogenic granuloma as a complication of pregnancy and the use of hormonal contraceptives. Int J Gynaecol Obstet 1976; 14: 187-191.
7. Miller RA, Ross JB, Martin J. Multiple granulation tissue lesions occurring in isotretinoin treatment of acne vulgaris--successful response to topical corticosteroid therapy. J Am Acad Dermatol 1985; 12: 888-889.
8. Nakamura T. Apoptosis and expression of Bax/Bcl-2 proteins in pyogenic granuloma: a comparative study with granulation tissue and capillary hemangioma. J Cutan Pathol 2000; 27: 400-405.
9. Mills SE, Cooper PH, Fechner RE. Lobular capillary hemangioma: the underlying lesion of pyogenic granuloma. A study of 73 cases from the oral and nasal mucous membranes. Am J Surg Pathol 1980; 4: 470-479.
10. Epivatianos A, Antoniadis D, Zaraboukas T, Zairi E, Pouloupoulos A, Kiziridou A, Iordanidis S. Pyogenic granuloma of the oral cavity: comparative study of its clinicopathological and immunohistochemical features. Pathol Int 2005; 55: 391-397.
11. Lawoyin JO, Arotiba JT, Dosumu OO. Oral pyogenic granuloma: a review of 38 cases from Ibadan, Nigeria. Br J Oral Maxillofac Surg 1997; 35: 185-189.

12. Lawoyin JO. Paediatric oral surgical pathology service in an African population group: a 10 year review. *Odontostomatol Trop* 2000; 23: 27-30.
13. Al-Khateeb T, Ababneh K. Oral pyogenic granuloma in Jordanians: a retrospective analysis of 108 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1285-1288.
14. Zhang W, Chen Y, An Z, Geng N, Bao D. Reactive gingival lesions: a retrospective study of 2,439 cases. *Quintessence Int* 2007; 38: 103-110.
15. Saravana GH. Oral pyogenic granuloma: a review of 137 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009; 47: 318-319.
16. Harris MN, Desai R, Chuang TY, Hood AF, Mirowski GW. Lobular capillary hemangiomas: An epidemiologic report, with emphasis on cutaneous lesions. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 1012-1016.
17. Toida M, Hasegawa T, Watanabe F, Kato K, Makita H, Fujitsuka H, et al. Lobular capillary hemangioma of the oral mucosa: clinicopathological study of 43 cases with a special reference to immunohistochemical characterization of the vascular elements. *Pathol Int* 2003; 53: 1-7.
18. Zarei MR, Chamani G, Amanpoor S. Reactive hyperplasia of the oral cavity in Kerman province, Iran: a review of 172 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007; 45: 288-292.
19. Inagi K, Takahashi HO, Yao K, Kamata T. Study of pyogenic granuloma of the oral cavity. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1991; 94: 1857-1864.
20. Agarwal A, Rijal A, Rijal S, Upadhyaya P. Pyogenic Granuloma- A study of 175 Cases. *Sudanese J Dermatology* 2008; 6: 1-9.
21. Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors*. 3rd ed., Mosby: St Louis; 1995. p. 600.

Archive