

Epulis Fissuratum

دکتر شکوفه شهرابی*⁺ - دکتر سکینه السادات موسوی راد**

*استادیار گروه آموزشی آسیب‌شناسی فک و دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی شهید صدوقی یزد
**دندانپزشک

Title: Distribution of estrogen and progesterone receptors in Epulis Fissuratum

Authors: Shahrabi Sh. Assistant Professor*, Moosavi Rad S. Dentist

Address: * Department of Oral Pathology, Faculty of Dentistry, Shahid Sadooghi-e-Yazd University of Medical Sciences

Statement of Problem: Epulides Fissurata (EF) are common proliferative and denture- induced lesions of the oral cavity with a predilection for female. This suggests a possible role for sex steroid hormones in the development and progression of these lesions.

Purpose: The objective of this study was the immunohistochemical evaluation of epulis fissuratum of the oral cavity for estrogen and progesterone receptors expression in epithelial, stromal, inflammatory and endothelial cells populations.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 15 samples of formalin- fixed, paraffin- embedded epulis fissuratum including marginal mucosal tissues in 4 cases as a control group, were immunohistochemically evaluated for estrogen and progesterone receptors protein expression.

Result: In 10 cases, estrogen receptor positivity was found within the epithelium and progesterone receptor immunoreactivity was present in 7 cases. Stromal cells exhibited estrogen and progesterone receptor immunostaining in many cases but only few cases showed expression of these receptors in the inflammatory and endothelial cells. Estrogen and progesterone receptors were also detected in some cases containing salivary glands tissue.

Conclusion: Although chronic irritation may be the initiating factor for the occurrence of epulis fissuratum, some of the cells in the lesion, could be potential targets for estrogen and progesterone hormones.

Key Words: Epulis fissuratum; Infammatory fibrous hyperplasia; Denture epulis; Estrogen and progesterone receptors; Immunohistochemistry

Journal of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol. 18; No. 2; 2005)

چکیده

بیان مسأله: ضایعات (EF) epulis fissuratum، ضایعاتی پرولیفراتیو و شایع ناشی از دست دندان مصنوعی در حفره دهان به شمار می‌آیند که بیشتر در جنس مؤنث ایجاد می‌شوند؛ همین مسأله، امکان نقش هورمون‌های جنسی استروئیدی را در شکل‌گیری و رشد این ضایعات مطرح می‌نماید.

هدف: مطالعه حاضر با هدف ارزیابی ایمونوهیستوشیمیایی EF از نظر بروز گیرنده‌های استروژن و پروژسترون در سلول‌های اپیتلیالی، استرومایی، آماسی و اندوتلیال انجام شد.

⁺ مؤلف مسئول: آدرس: یزد- دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد- دانشکده دندانپزشکی- گروه آموزشی آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت تلفن: ۰۹۱۲۱۹۹۴۱۵۶

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی-مقطعی، ۱۵ نمونه از EF که همه به صورت ثابت شده در فرمالین و بلوک‌های پارافینه آماده شده بودند، با روش ایمونوهیستوشیمی از نظر وجود گیرنده‌های استروژن و پروژسترون، مورد بررسی قرار گرفتند (گروه مورد). بافت حاشیه ۴ نمونه نیز به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در ۱۰ مورد واکنش مثبت برای گیرنده استروژن و ۸ مورد برای گیرنده پروژسترون در اپیتلیوم مشاهده شد. در بیشتر نمونه‌ها سلول‌های استروما رنگ‌پذیری را با گیرنده‌های استروژن و پروژسترون نشان دادند؛ اما فقط تعداد کمی از نمونه‌ها، دارای این گیرنده‌ها در سلول‌های آماسی و سلول‌های اندوتلیال بودند؛ همچنین گیرنده‌های استروژن و پروژسترون در بعضی نمونه‌هایی که حاوی بافت غده بزاقی بودند، مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: اگر چه تحریک مزمن ممکن است به عنوان عامل شروع‌کننده در ایجاد EF مطرح باشد، اما برخی از سلول‌های تشکیل‌دهنده این ضایعه، می‌توانند هدفی بالقوه برای هورمون‌های استروژن و پروژسترون باشند.

کلید واژه‌ها: اپولیس فیسوراتوم؛ هیپرپلازی فیروز آماسی؛ اپولیس ناشی از پروتز کامل؛ گیرنده‌های استروژن و پروژسترون؛ ایمونوهیستوشیمی

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۸، شماره ۲، سال ۱۳۸۴)

مقدمه

می‌گیرد. در هسته این کمپلکس به سکانس‌های خاصی از نوکلئوتید متصل می‌شود که منجر به تنظیم در امر نسخه‌برداری از ژن‌های هدف می‌گردد (۳-۵)؛ این ژن‌ها شامل ژن‌های مرتبط با *adhesion molecules*، *cytokines*، عوامل رشد، آنزیم‌های تجزیه‌کننده و اجزای ماتریکس خارج سلولی است (۴).

وجود گیرنده‌های استروژن (ER)، پروستروژن (PR) و آندروژن طی مطالعات متعددی در برخی بافتهای طبیعی دهانی نمونه‌های حیوانی و انسانی از قبیل لثه، غدد بزاقی و پالپ و غدد سباسه مخاط دهان و نیز برخی بافتهای پاتولوژیک و ضایعات تحریکی مثل *desquamative gingivitis*، پیوژنیک گرانولوما، *peripheral giant cell granuloma* و همچنین بافتهای نئوپلاستیک مورد بررسی قرار گرفته است (۲-۱۶).

تاکنون هیچ مطالعه‌ای از نظر وجود گیرنده‌های هورمون‌های جنسی در ضایعات EF گزارش نشده است؛ در مطالعه حاضر، حضور و الگوی توزیع گیرنده‌های استروژن و پروژسترون در سلول‌های اپیتلیالی، استروما، آماسی و اندوتلیال مورد ارزیابی قرار گرفت.

(EF) *epulis fissuratum* یا *denture epulis* یا

inflammatory fibrous hyperplasia ضایعه هیپرپلاستیک و شبه تومور شایعی است که در ارتباط با پروتز کامل یا پارسیل لق و نامناسب ایجاد می‌شود؛ هر چند که ماهیت ضایعه تحریکی است ولی تأثیرات هورمونی نیز در آن مطرح می‌باشد؛ زیرا از نظر بالینی بیشتر در جنس مؤنث دیده می‌شود (۱). اثرات هورمون‌های استروئیدی، بخصوص هورمون‌های جنسی (استروژن، پروژسترون و آندروژن) بر روی مخاط دهان بخوبی مشخص شده است و از سوی دیگر پاسخ فیزیولوژیک و یا پاتولوژیک بافت به هورمون، به واکنش بین هورمون و گیرنده‌های ویژه آن در بافت بستگی دارد؛ زیرا لازمه پاسخ مستقیم یک بافت به هورمون آن است که آن بافت دارای گیرنده‌های ویژه آن هورمون باشد (۲).

گیرنده‌های هورمون‌های استروئیدی به صورت پروتئین‌های داخل سلولی و متصل شونده به DNA هستند که نقش تنظیم‌کننده‌های رشد و نمو سلول را ایفا می‌نمایند. اتصال هورمون منجر به تغییر شکل گیرنده می‌شود و به دنبال آن، انتقال کمپلکس گیرنده-هورمون به هسته صورت

روش بررسی

در این مطالعه، توصیفی-مقطعی، تمام نمونه‌هایی که در طی سال‌های ۸۱-۱۳۸۰ در بخش آسیب‌شناسی فک و دهان دانشکده دندانپزشکی شهید صدوقی یزد، از نظر بالینی و بافت‌شناختی با عنوان *epulis fissuratum* یا *inflammatory fibrous hyperplasia* تشخیص داده شده بودند، مورد بررسی و بازبینی میکروسکوپی قرار گرفتند.

نمونه‌های مربوط به بیماران باردار و یا استفاده‌کنندگان از قرص‌های ضد بارداری حذف گردید. همه نمونه‌ها در محلول فرمالین ثابت شده و *paraffin-embedded* بودند؛ سپس از بین نمونه‌های مطالعه شده، ۱۵ نمونه انتخاب گردید که حداقل یکی از مقاطع میکروسکوپی آنها دارای شرایط زیر بود:

- ۱- داشتن اپیتلیوم سالم حداقل با وسعت ۵ HPF ($\times 40$ high power field)

- ۲- داشتن بافت همبندی حداقل با وسعت ۵ HPF

- ۳- وجود کانون‌هایی از انفیلتراسیون سلول‌های آماسی

مزمین حداقل با وسعت ۵ HPF

- ۴- وجود عروق خونی واضح در بافت همبند حداقل با

وسعت ۵ HPF

با در نظر گرفتن معیارهای فوق ۱۵ نمونه برای مطالعه ایمونوهیستوشیمی انتخاب گردید؛ همچنین ۴ نمونه از بافت مخاط آلوتول نرمال که به عنوان حاشیه در کنار ضایعات *epulis fissuratum* در ۴ مورد جراحی شده بود، به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. برای بررسی ایمونو-هیستوشیمیایی از نمونه‌ها مقاطعی با ضخامت ۴-۶ میکرون با استفاده از اسلایدهای پوشیده شده با *poly-l-lysine* تهیه گردید. از آنجا که تمام بافتهای مورد مطالعه، در فرمالین ثابت شده بودند، اسلایدها برای ۱۰ دقیقه در یک اجاق *microwave* (650 watts) و در بافر *Na citrate* قرار داده شدند تا آنتی‌ژن‌های بافتی پدیدار گردند؛ سپس ظرف حاوی اسلایدها برای ۲۰ دقیقه کنار گذاشته شد تا سرد شود. بعد از

شستن اسلایدها با آب مقطر، همه آنها با آنتی بادی‌های مونوکلونال (Dako, Denmark) جهت آشکارسازی گیرنده‌های استروژن (شماره کد: M7047) و پروژسترون (شماره کد: M3529) رنگ‌آمیزی شدند؛ همچنین بافت آدنوکارسینومای پستان به عنوان گروه شاهد مثبت با همین روش رنگ‌آمیزی شد. آنتی‌بادی‌های اولیه، مورد استفاده قرار گرفتند و از آنها به مدت ۱۶ ساعت در یخچال نگهداری شد؛ از روش *avidin-biotin peroxidase* با بافر TRIS استفاده گردید.

ماده کروموزن (AEC) *aminoethyl carbazol* بود و همه مقاطع با هماتوکسیلین *Mayers*، به عنوان رنگ زمینه *counterstain* شدند. لازم به ذکر است که در هر مورد برای به دست آوردن نمونه شاهد منفی، از سرم موش به جای آنتی‌بادی اولیه استفاده شد. درجه رنگ‌پذیری و واکنش ایمونوهیستوشیمی با استفاده از شاخص *subjective* و با توجه به گروه شاهد مثبت مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۳). این شاخص بر اساس رنگ‌آمیزی هسته و سیتوپلاسم برای گیرنده استروژن و رنگ‌پذیری فقط هسته جهت گیرنده پروژسترون بود؛ همچنین نحوه توزیع سلول‌های رنگ‌آمیزی شده، به صورت موضعی (*focal*)، منتشر (*diffuse*) و یا پراکنده (*scattered*) مورد ارزیابی قرار گرفت؛ بنابراین سلول‌ها از نظر *immunoreactivity* با مقیاس زیر که به صورت *semiquantitative* بود، مورد بررسی قرار گرفتند (۱۳):

0: Absent (no staining)

1: Weak (focal or slight scattered staining)

2: Moderate (slight diffuse or prominent scattered staining)

3: Strong (prominent diffuse staining)

سلول‌های مورد بررسی در هر نمونه شامل سلول‌های اپیتلیالی، همبندی، آماسی و آندوتلیال در وسعت حداقل ۵ HPF بود؛ همچنین به دلیل وجود لوبل‌هایی از غدد بزاقی

فقط در ۲ مورد لایه بازال برای این گیرنده‌ها واکنش نشان داد (جدول ۱).

- سلول‌های استروما:

بیشتر نمونه‌های بافتی، واکنش مثبت خفیف تا متوسط نسبت به گیرنده‌ها نشان دادند. در بررسی رنگ‌آمیزی برای ER، ۱ نمونه (۶/۷٪) دارای واکنش منفی، ۹ مورد (۶۰٪) دارای رنگ‌پذیری خفیف، ۴ مورد (۲۴/۷٪) دارای واکنش مثبت متوسط و ۱ نمونه (۶/۷٪) دارای واکنش مثبت شدید بود. از نظر واکنش ایمنی جهت PR، جز ۳ نمونه، در بقیه موارد سلول‌های استروما واکنش مثبت خفیف یا متوسط نشان دادند.

- سلول‌های آماسی:

سلول‌های آماسی در بیشتر نمونه‌ها، واکنشی با آنتی‌بادی‌های مونوکلونال علیه ER و PR نشان ندادند؛ به طوری که از نظر رنگ‌پذیری برای ER فقط ۳ مورد (۲ مورد مثبت خفیف و ۱ مورد مثبت متوسط) و جهت PR، ۶ مورد (۴ نمونه مثبت خفیف و ۲ نمونه مثبت متوسط) دارای واکنش مثبت بودند.

- سلول‌های اندوتلیال عروق:

واکنش رنگ‌پذیری سلول‌های اندوتلیال عروق برای ER و PR در بیشتر نمونه‌ها منفی بود. واکنش مثبت گیرنده‌های استروژن فقط در ۴ نمونه و گیرنده‌های پروژسترون در ۵ مورد به صورت خفیف یا شدید مشاهده شد.

جدول ۱- توزیع فراوانی رنگ‌آمیزی گیرنده استروژن و پروژسترون در سلول‌های اپیتلیالی نمونه‌های مورد مطالعه

درجه واکنش	استروژن		پروژسترون	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۰	۵	۳۳/۳	۸	۵۳/۳
۱	۴	۲۶/۷	۲	۱۳/۳
۲	۴	۲۶/۷	۴	۲۶/۷
۳	۲	۱۳/۳	۱	۶/۷
جمع	۱۵	۱۰۰	۱۵	۱۰۰

فرعی در عمق برخی نمونه‌ها، غدد بزاقی اعم از آسینی‌ها و مجاری نیز از نظر ER و PR با مقیاس فوق مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها

- یافته‌های بالینی:

از ۱۵ نمونه EF مورد مطالعه، ۱۳ مورد مربوط به بیماران زن و ۲ مورد مربوط به بیماران مرد بود. بیماران در محدوده سنی ۳۴-۷۸ سال با میانگین سنی ۵۷ سال قرار داشتند. از نظر محل آناتومیکی، ۱۲ نمونه مربوط به فک پایین، ۱ نمونه مربوط به فک بالا و ۲ نمونه مربوط به هر دو فک بود.

- یافته‌های بافت‌شناختی:

در بررسی میکروسکوپی مقاطع H&E تمامی نمونه‌ها، سطح ضایعات، توسط اپیتلیوم مطبق سنگفرشی آکانتوتیک پوشیده شده و در برخی نمونه‌ها اپیتلیوم دچار تغییرات آتروفیک یا زخم بود. بافت همبند زیرین به صورت فیبروکلاژنه بود و در آن انفیلتراسیون سلول‌های آماسی مزمن لنفوپلاسموسیت به صورت کانونی و یا منتشر در مجاورت اپیتلیوم و یا در مرکز بافت همبند قابل مشاهده بود. در نواحی عمقی نمونه‌ها، مقاطعی از عضله مخطط مشهود بود و در ۹ نمونه نیز ساختمان لبول‌هایی از غدد بزاقی فرعی یافت شد.

- یافته‌های ایمونوهیستوشیمی:

- اپیتلیوم:

واکنش سلول‌های اپیتلیال از نظر گیرنده‌های ER و PR به طور عمده در هسته مشهود بود و این واکنش از درجه منفی (score:0) تا مثبت شدید (score:3) متفاوت بود؛ جز ۵ نمونه برای ER و ۸ مورد برای PR، بقیه رنگ‌پذیری مثبت نشان دادند. Immunoreactivity بیشتر نمونه‌ها خفیف تا متوسط بود. حضور سلول‌های مثبت در کل ضخامت اپیتلیوم و یا گاهی در لایه‌های سطحی و یا عمقی به چشم می‌خورد.

peripheral giant cell granuloma انجام شد، هیچ واکنش مثبتی برای این گیرنده‌ها در سلول‌های اپیتلیالی یافت نشد (۱۳).

در هر صورت با توجه به نتایج مطالعه حاضر و برخی مطالعات گذشته می‌توان گفت که embryologic affinity سلول‌های اپیتلیالی حفره دهان یا پوست و پستان که همگی از مشتقات اکتودرم هستند، می‌توانند حضور گیرنده‌های استروژن یا پروژسترون را در این بافتها توجیه نمایند (۱۵). استروژن می‌تواند پرولیفراسیون، تمایز و شاخی شدن اپیتلیوم لته را تنظیم کند (۹).

واکنش مثبت ER و PR در سلول‌های استرومایی بیشتر نمونه‌های این تحقیق همانند نتایج برخی مطالعات گذشته که برای ضایعات واکنشی دیگر حفره دهان انجام یافته است (۱۷، ۱۱، ۲)، تاییدی بر این مطلب است که اتصال هورمون‌های استروئیدی به گیرنده‌ها و تشکیل کمپلکس هورمون-گیرنده و انتقال آن به هسته می‌تواند موجب سنتز DNA، RNA و پروتئین و منجر به هیپرتروفی و هیپرپلازی گردد (۲). مطالعات گذشته نشان داده‌اند مواردی که دارای هیپرپلازی لته ناشی از فنی‌توئین هستند، در مقایسه با بافتهای سالم و ملتهب دارای اتصال بیشتری با هورمون می‌باشند (۱۲). با تزریق پروژسترون رادیواکتیو عضلانی، این ماده در سلول‌های استرومایی بافت همبند لته تجمع می‌یابد (۶)؛ بنابراین استروژن می‌تواند باعث تحریک پرولیفراسیون فیبروبلاست‌های لته شود و منجر به بلوغ بافت همبند آن هم به طور عمده از طریق اثر بر turn over کلاژن گردد (۱۸).

نتایج بررسی حاضر جهت واکنش مثبت ER و PR در سلول‌های آماسی با مطالعات گذشته مطابقت می‌کند (۱۲، ۲). شواهدی در دست است که سلول‌های آماسی می‌توانند پروژسترون را متابلیزه کنند (۶) و نتایج مطالعات دیگر نشان داده‌اند که در لته ملتهب در مقایسه با لته سالم، متابولیسم آندروژن‌ها و استروژن‌ها افزایش می‌یابد (۱۲، ۶).

غدد بزاقی: در بررسی ایمونوهیستوشیمیایی ۹ نمونه که دارای غدد بزاقی فرعی بودند، واکنش گیرنده‌های استروژن و پروژسترون با آنتی‌بادی‌های مونوکلونال در برخی نمونه‌ها مشاهده شد. آسینی‌های موکوسی چه به صورت مستقل و چه همراه با هلال ژیانوزی واکنش نشان ندادند. این نتایج به تفصیل در جدول ۲ بیان شده است.

لازم به ذکر است که در بررسی ۲ نمونه بافتی که مربوط به بیماران مرد بود، در هر ۲ نمونه واکنش مثبت گیرنده‌های استروژن و پروژسترون در برخی سلول‌های بافتی مشاهده شد. برای سلول‌های آماسی این واکنش منفی بود. در بررسی عروق خونی تنها ۱ نمونه PR مثبت بود و هر ۲ نمونه ER منفی بودند. اپیتلیوم در ۱ مورد ER و PR مثبت و نمونه دیگر ER و PR منفی بود.

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر گیرنده‌های استروژن در سلول‌های اپیتلیالی بیشتر نمونه‌ها یافت شد؛ در حالی که میزان بروز PR در مقایسه با آن کمتر بود و نیز توزیع این گیرنده‌ها در اپیتلیوم از الگوی خاص تبعیت نمی‌کرد. نتایج مطالعه حاضر با مطالعه Whitaker در ضایعات pyogenic granuloma مطابقت دارد (۱۲)؛ درحالی که در مطالعه‌ای که برای ضایعات تحریکی

جدول ۲- توزیع فراوانی رنگ‌آمیزی استروژن و پروژسترون در سلول‌های مجاری و آسینی غدد بزاقی فرعی در تعدادی از نمونه‌های مورد مطالعه

پروژسترون		استروژن		درجه واکنش
تعداد نمونه‌ها		تعداد نمونه‌ها		
آسینی	مجاری	آسینی	مجاری	
۶	۴	۶	۴	۰
۱	۲	۱	۳	۱
۰	۱	۲	۱	۲
۲	۱	۰	۱	۳
۹	۹	۹	۹	جمع

پایبندی بین ER و PR وجود دارد (۲۰)؛ به این صورت که در غیاب استروژن، افزایش تعداد ER و کاهش در تعداد PR می‌تواند مورد انتظار باشد و یا برعکس و شاید میزان هورمون موجود در بافت تعداد گیرنده‌های تظاهر یافته را تحت تأثیر قرار دهد (۲).

در هر صورت همان‌گونه که در مطالعات قبلی در مورد ضایعات تحریکی دیگر نشان داده شده است، نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که ضایعات epulis fissuratum یا ضایعات تحریکی ناشی از دست دندان تا حدودی می‌توانند تحت تأثیر هورمون‌های استروژن و پروژسترون واقع شوند (۲۲، ۱۲، ۷). البته علاوه بر عوامل هورمونی، تروما و تحریکات موضعی به عنوان یک عامل شروع‌کننده هستند و به علت اثر مهاری هورمون‌ها بر روی سلول‌های آماسی، واکنش التهابی حاد بافت نسبت به عامل تحریکی تغییر کرده که این خود می‌تواند منجر به یک واکنش التهابی مزمن شود (۱۲، ۱۳، ۱۹) و حضور این گیرنده‌ها در سلول‌های بافت که عمدتاً سلول‌های استروما هستند و پاسخ‌دهی آنها به هورمون‌های موجود، منجر به هیپرپلازی بافتی می‌شود؛ به عبارت دیگر استروژن و پروژسترون عامل پیش‌برنده در ایجاد ضایعات هیپر پلاستیک ناشی از پروتز کامل می‌باشند (۱۳)؛ البته شاید استعداد افراد در این زمینه متفاوت باشد؛ زیرا تعداد گیرنده‌ها و میزان هورمون موجود در بافت می‌تواند از فردی به فرد دیگر متفاوت باشد؛ بنابراین با آگاهی و شناخت کامل در مورد حضور و نحوه توزیع گیرنده‌های هورمونی علاوه بر کمک به درک پاتوژنز ضایعات، می‌توان به دیدگاه‌هایی نوین در مورد پیشگیری و درمان آنها (هورمون‌تراپی) دست یافت؛ برای مثال در مطالعه‌ای که اخیراً انجام شده است، ارتباط برخی از انواع گیرنده‌های استروژن با احتمال از دست رفتن دندانها و تحلیل استخوانهای نگهدارنده دندان در زنان به دست آمده است (۲۳)؛ از طرف دیگر دستیابی به گیرنده‌های هورمونی در مخاط دهان می‌تواند جهت درمانهای جایگزینی هورمون

نتایج مطالعه حاضر از نظر رنگ‌پذیری سلول‌های اندوتلیال برای ER و PR با نتایج مطالعات قبلی که برای دیگر ضایعات تحریکی دهان گزارش شده‌اند، مطابقت نمی‌کند (۱۱-۱۳). در هر صورت با توجه به شواهدی دال بر این که پروژسترون می‌تواند موجب افزایش سنتز پروتئین در سلول‌های اندوتلیال و یا افزایش نفوذپذیری عروق خونی در لته گردد (۸) و یا افزایش سطح هورمون‌های جنسی قادر است که پرولیفراسیون را در نواحی در معرض تروما تحریک کند (۱۳)، می‌توان به وجود این گیرنده‌ها در سلول‌های اندوتلیال بافت‌های دهان اعتقاد داشت.

حضور گیرنده‌های هورمونی در بافتهایی مثل غدد بزاقی، کلیه و پانکراس که در متابولیسم آب و الکترولیت‌ها نقش دارند و دارای فعالیت ترشچی هستند، نشان‌دهنده نقش بیولوژیک این هورمون‌ها در این غدد است (۱۵) که مطالعه حاضر و مطالعات قبلی تاییدکننده آن می‌باشند (۴، ۵، ۱۹).

شاید یکی از دلایل این که نتایج تحقیقات گوناگون در خصوص بررسی گیرنده‌های هورمونی مختلف است، به‌کارگیری روشهای متفاوتی از قبیل ligand binding، اتورادیوگرافی، RT-PCR و ایمونوهیستوشیمی باشد (۴، ۷، ۲۰) و یا این که غلظت و تراکم گیرنده‌های استروئیدی جنسی کمتر از آستانه کشف آنها توسط آنتی بادی‌های به کار رفته بوده است و یا آنتی بادی‌های به کار رفته به قدر کافی حساس نبوده‌اند (۲۱)؛ همچنین مدت زمان ثبوت (fixation) بافتی نیز دارای اهمیت است؛ زیرا ثبوت طولانی‌مدت می‌تواند immunoreactivity گیرنده‌ها را تحت تأثیر قرار دهد (۲۲).

لازم به ذکر است که گیرنده‌های استروژن و پروژسترون نسبت به آنزیم‌های پروتئولیتیک و گرما حساس می‌باشند (۸)؛ بنابراین رنگ‌پذیری ضعیف بیشتر نمونه‌های مطالعه حاضر حداقل تا حدودی ناشی از تخریب این گیرنده‌ها در طی مراحل لابراتواری می‌باشد.

تحقیقات نشان داده‌اند که در سلول نوعی وابستگی و

برای رفع سوزش دهان در خانم‌های یائسه مفید واقع شود (۱۸)؛ همچنین با توجه به مطالعات مختلف در تومورهای گوناگون که رابطه بین ترانسفورماسیون بدخیمی و کاهش این گیرنده‌ها را نشان داده‌اند، آگاهی از نحوه توزیع و تراکم این گیرنده‌ها و تغییرات ثانویه آنها می‌تواند عاملی پیشگویی‌کننده برای بدخیمی‌ها را فراهم سازد (۱۵).

امید است که مطالعات بیشتری در این زمینه در آینده انجام گیرد و در آن تراکم گیرنده‌های استروژن و پروژسترون و حتی آندروژن مورد ارزیابی قرار گیرند و همچنین درباره ارتباط آنها با میزان هورمون‌های موجود در سرم و بافت تحقیق شود.

منابع:

- 1- Neville BW, Damm, DD, Allen C M, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002: 440-42.
- 2- Whitaker BS, Singh BB, Weller NR, Bath KR, Loushine RJ: Sex hormone receptor status of the dental pulp and lesions of pulpal origin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999; 87(2): 233-37.
- 3- Ojanotko- Harri Ao, Harri MP, Hurttia HM, Sewon LA. Altered tissue metabolism of progesterone in pregnancy gingivitis and granuloma. J Clin Periodontol 1991; 18, 262-66.
- 4- Parker MH, Newman HN, Olsen. I. Polymerase chain reaction analysis of estrogen and androgen receptor expression in human gingival and periodontal tissue. Archs Oral Biol 1996; 41(10): 979-83.
- 5- Shick PC, Riordan PG, Foss RD. Estrogen and progesterone receptors in salivary gland adenoid cystic carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995; 80(4): 440-44.
- 6- Ojanotko HA. Metabolism of Progesterone by healthy and inflamed human gingiva in-vitro. J Steroid Biochem 1985; 23 (6A): 1031-35.
- 7- Ojanotko HA, Forssell H, Laine M, Hurttia H, Blauer M, Tuohimaa P. Immunohistochemical detection of androgen receptors in human oral mucosa. Archs Oral Biol 1992; 37(6): 511-14.
- 8- Vittek J, Gordon GG, Rappaport SC, Munnangi PR, Southern AL. Specific progesterone receptors in rabbit gingiva. J Periodontal Res 1982; 17: 557-61.
- 9- Vittek J, Hernandez MR, Wenk EJ, Rappaport SC, Southern AL. Specific Estrogen receptors in human gingiva. J Clin Endocrinol Metabolism 1982; 54(3): 608-12.
- 10- Whitaker BS, Vigneswaran N, Singh BB. Androgen receptor status of the oral sebaceous glands. Am J Dermatopathol 1997; 19(4): 415-18.
- 11- Yih WY, Richardson L, Kratochvil FJ, Avera SP, Zieper MB. Expression of estrogen receptors in desquamative gingivitis. J Periodontol 2000; 71(3): 482-87.
- 12- Whitaker BS, Bouquot JE, Almarino AE, Whitaker TJ. Identification and semi-quantification of estrogen and progesterone receptors in pyogenic granulomas of pregnancy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 78(6): 755-60.
- 13- Gunhan M, Gunhan O, Celesun B, Mutlu M, Bostanci H. Estrogen and progesterone receptors in the peripheral giant cell granulomas of the oral cavity. J Oral Science 1998; 40(2): 57-60.
- 14- Kamel A, Elsharkawy TM. Estrogen receptor proteins in peripheral and central giant cell granulomas of the Jaws. Egypt Dent J 1995; 41(3): 1243-46.
- 15- Molteni A, Warpeha RL, Molteni LB, Fors EM. Estradiol receptor- binding protein in head and neck neoplastic and normal tissue. Arch Surg 1981; 116: 207-10.
- 16- Nehse G, Tunn S. Androgen and progesterone receptors in oral carcinoma. J Crnno Maxillo Faciol Surgery 1994; 22: 114-19.

- 17- Brentani MM, Butugan O, Oshima Celina TF, Torloni H, Paiva LJ. Multiple steroid receptors in nasopharyngeal angiofibromas. *Laryngoscope* 1989; 99: 398-401.
- 18- Forabosco A, Griscuolo M, Coukos G, Uccelli E, Weinstein R, Spinato S, et al. Efficacy of hormone replacement therapy in postmenopausal women with oral discomfort. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73(5): 570-74.
- 19- Ozono S, Onozuka M, Sato K, Ito Y. Immunohistochemical localization of estradiol, Progesterone and progesterone receptor in human salivary glands and salivary adenoid cystic carcinomas. *Cell Struct Funct* 1992; 17(3): 169-75.
- 20- Dabbs DJ. *Diagnostic immunohistochemistry*. 1st ed. London: Churchill Livingstone; 2002: 141-43.
- 21- Nichols GE, Gaffey MJ, Mills SE, Weiss LM. Lobular capillary hemangioma, an immunohistochemical study including steroid hormone receptor status. *Am J Clin Pathol* 1992; 97(6): 770-75.
- 22- Flaggert JJ, Heldt LV, Gareis FJ. Recurrent giant cell granuloma occurring in the mandible of a patient on high dose estrogen therapy for the treatment of Sotos' syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 1987; 45: 1074-76.
- 23- Fuji LT, Yoslino A, Ebihara T. Estrogen receptors linked to tooth loss in women. *J Am Med Assoc* 2001; 286: 2234-35.