میزان تظاهر سیتوکراتین‌های ۱۳ و ۱۸ در کیست‌های ادنتوژنیک و آملوبلاستوما به روش ایمونوهیستوشیمی

پرویز دیهیمی [*]**، محمد دانش اردکانی** [**]

[*] دانشیار گروه آموزشی آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان
[**] استادیار گروه آموزشی آسیب‌شناسی دهان، فک وصورت، دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی شهید صدوقی یزد

چکیده

بیان مساله: بررسی محتوای سیتوکراتینی کیست‌ها و تومورهای ادنتوژنیک می‌تواند از جنبه‌های مهم در بررسی مقایسه‌ای این آسیب‌ها باشد.

هدف: هدف این بررسی، ارزیابی میزان تظاهر سیتوکراتین‌های ۱۳ (CK_{13}) و ۱۸(CK_{18}) در کیست‌های ادنتوژنیک و آملوبلاستوما بود.

مواد و روش: در این بررسی، کیست‌های رادیکولار (۲۰ مورد)، دانتی ژور (۲۰ مورد)، Odontogenic Keratocyst (۲۰ مورد) و همچنین آملوبلاستومای یونی‌سیستیک (۲۰ مورد) و Solid (۲۰ مورد) بررسی شدند. سپس برش‌های سه تا چهار میکرونی فراهم شده، با رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی (روش آویدین بیوتین) برای نمایه‌های CK_{13} و CK_{18} آماده شدند. اطلاعات به دست آمده با آزمون‌های آماری مان ویتنی (Mann- Whitney)، ویلکاکسون (Wilcoxon) و کای اسکوار (Chi-square) با سطح معنادار ۰/۰۵ واکاوی گردید.

یافته‌ها: در مورد CK_{13} همگی آسیب‌های کیستیک ادنتوژنیک و قسمت کیستیک آملوبلاستومای یونی سیستیک، سیتوکراتین ۱۳ را در لایه‌های بالایی (میانی و سطحی) بیشتر از لایه‌های عمقی (بازال و پارابازال) آشکار نمودند. در آملوبلاستوماها تظاهر CK_{13} در رتیکولوم ستاره‌ای و جزء آکانتوماتوز بیشتر از سلول‌های پره آملوبلاست بود. در مورد CK_{18}، کیست‌های رادیکولار و دانتی ژور، تظاهر CK_{18} را در لایه‌های بالایی (میانی و سطحی) بیشتر از لایه‌های عمقی (بازال و پارابازال) نشان می‌دادند. نتیجه‌ی واکنش ایمونوهیستوشیمی CK_{18} در OKC ها در ۱۰۰ درصد موارد منفی بود. افزون بر این، آملوبلاستوماهای یونی سیستیک و Solid تفاوتی معنادار در بروز سیتوکراتین‌های ۱۳و ۱۸ نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: CK_{13} نتوانست تمایزی میان این آسیب‌ها برقرار نماید ولی تفاوت معنادار در تظاهر سیتوکراتین ۱۸ در همه‌ی چهار لایه‌ی اپی‌تلیوم میان کیست‌های ادنتوژنیک یاد شده و آملوبلاستومای یونی سیستیک به دست آمد، که شاید دلالت بر ماهیت متفاوت این آسیب‌ها داشته باشد و احتمالاً مؤید این نظریه است، که آملوبلاستومای یونی سیستیک ذاتاً به صورت یک نئوپلاسم سرچشمه می‌گیرد نه این‌که از تغییر نئوپلاستیک یک کیست ادنتوژنیک به خصوص کیست دانتی ژور ایجاد شده باشد. الگوی تظاهر یکسان سیتوکراتین‌های ۱۳و ۱۸ در آملوبلاستوماهای Solid و یونی سیستیک نشان‌دهنده‌ی ماهیت یکسان بیومولکولی این ضایعات با وجود شکل بالینی و نمای gross متفاوت آنهاست.

واژگان کلیدی: کیست رادیکولار، کیست دانتی ژور، OKC، آملوبلاستوما، سیتوکراتین ۱۳، سیتوکراتین ۱۸، ایمونوهیستوشیمی

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۲/۲۵ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۷/۷/۲۸ *Shiraz Univ Dent J 2009; 10(2): 111-121*

مقاله‌ی پژوهشی اصیل

نویسنده‌ی مسوول مکاتبات: پرویز دیهیمی. اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، گروه آموزشی آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت، **کدپستی:** ۸۱۷۴۶-۷۳۴۶۱، **تلفن:** ۰۳۱۱- ۷۹۲۲۸۷۹، **پست الکترونیک:** deihimy@dnt.mui.ac.ir

درآمد

بیشتر کیست‌های فکی توسط اپی‌تلیومی پوشیده شده‌اند، که منشا آن از اپی‌تلیوم ادنتوژنیک است. اپی‌تلیوم کیست‌های ادنتوژنیک می‌تواند به تومورهای ادنتوژنیک خوش خیمی همچون آملوبلاستوما، آدنوماتوئید ادنتوژنیک تومور یا تومورهای بدخیمی مانند موکواپی درموئید کارسینوما تبدیل شود [۱ و ۲]. بنابراین، توانایی تغییرات آملوبلاستومایی، همچنین با احتمال کمتر، تغییرات کارسینوماتوز در اپی‌تلیوم کیست‌های درمان نشده اهمیت ویژه‌ای دارد [۳]. آملوبلاستوما شایع‌ترین تومور ادنتوژنیک پس از ادنتوم است. تشکیل این نئوپلاسم می‌تواند از اپی‌تلیوم کیست‌های ادنتوژنیک، خصوصاً کیست دانتی ژور انجام پذیرد [۱]، هر چند آملوبلاستوما می‌تواند از اپی‌تلیوم دیگر کیست‌ها همچون کیست رادیکولار هم ایجاد شود [۲].

با توجه به ماهیت اپی‌تلیالی این آسیب‌ها، بررسی محتوای سیتوکراتینی آنها می‌تواند از مهمترین جنبه‌های بررسی مقایسه‌ای آنها باشد. سیتوکراتین‌ها، فیلامان‌های پروتئینی درون سلولی با وزن مولکولی متوسط هستند، که به دو خانواده‌ی بزرگ اسیدی و بازی و ۲۰ زیر گروه گوناگون، برپایه‌ی وزن مولکولی بخش‌بندی می‌شوند. سیتوکراتین‌های گونه‌ی یک یا اسیدی شامل سیتوکراتین‌های ۹ تا ۲۰ و سیتوکراتین‌های گونه‌ی دو یا بازی شامل سیتوکراتین‌های ۱ تا ۸ هستند. سیتوکراتین‌ها وزن‌های مولکولی متفاوتی دارند، که برپایه‌ی کیلودالتن بیان می‌شود. بیشتر سیتوکراتین‌ها با وزن مولکولی پایین در اپی‌تلیوم‌های غیرسنگفرشی یافت شده و سیتوکراتین‌های با وزن مولکولی بالا عمدتاً در اپی‌تلیوم سنگفرشی دیده می‌شوند. به استثنای برخی سیتوکراتین‌ها، وزن مولکولی آنها با افزایش شماره‌ی آنها کاهش می‌یابد. برای نمونه وزن مولکولی سیتوکراتین ۲۰ (۴۶ کیلو دالتن)، از وزن مولکولی سیتوکراتین ۱ (۶۷ کیلو دالتن) کمتر است. عمدتاً از سیتوکراتین‌های گونه‌ی یک برای شناسایی تومورها و آزمایش‌های ایمونوهیستوشیمی استفاده می‌شود [۴]. سیتوکراتین-های ۱۳ با وزن مولکولی ۵۱ کیلو دالتن و ۱۸ با وزن مولکولی ۴۵ کیلو دالتن در بسیاری از کیست‌های ادنتوژنیک و اپی‌تلیوم‌های دچار متاپلازی همچنین تومورهای گوناگون شناسایی شده‌اند [۴-۷].

هرمیا (Hormia) و همکاران بیان نمودند، که تنها کیست‌های دانتی ژور همانند برخی آملوبلاستوماها سیتوکراتین ۱۸ را آشکار می‌کنند [۵].

گائو (Gao) و همکاران، کراتین‌های گوناگون را در لیگامان پریودنتال طبیعی و کیست‌های التهابی دندانی بررسی نمودند و تظاهر سیتوکراتین ۱۳ در اپی‌تلیوم‌های غیرشاخی و تظاهر اندک سیتوکراتین ۱۸ در اپی‌تلیوم‌های ساده را نشان دادند [۸].

مک دونالد (Mac Donald) و همکاران، در روند بررسی‌های خود بیان نمودند، که کیست دانتی ژور می‌تواند به وسیله‌ی واکنش با نمایه‌ی LP_{34} که سیتوکراتینی مرکب از کراتین‌های ۱۸ و ۶ و ۵ است، از ادنتوژنیک کراتوسیست (OKC) متمایز شود. در این بررسی هیچ یک از اپی‌تلیوم‌های OKC برای LP_{34} مثبت نبود، در صورتی که کیست‌های دانتی ژور واکنش مثبت با LP_{34} نشان دادند [۹].

هیکین هیمو (Heikinheimo) تظاهر سیتوکراتین ۱۸ را به صورت کانونی در آملوبلاستوما نشان داد و در سال ۱۹۹۱ تظاهر کم اما چشمگیر CK_{18} mRNA را در همه‌ی اپی‌تلیوم‌های ادنتوژنیک نئوپلاستیک و طبیعی گزارش نمود [۱۰ و ۱۱].

میدا (Maeda) و همکاران، ظهور نمایه‌ی CK_{18} Clone RGE53 را در اپی‌تلیوم کیست‌های غیر ادنتوژنیک نشان دادند و کیست های ادنتوژنیک به جز دو مورد با این نمایه واکنشی نداشتند [۱۲].

ال- سیسی (EL-Sissy) و همکاران، آنتی‌بادی منوکلونال NCL- CK_{13} را در نمونه‌های کرانیوفارنژیوما، آملوبلاستوما، COC و مانديبول و ماگزیلای جنین‌های طبیعی انسان آزمایش و بررسی نمودند. یافته‌ها، کاهش NCL-CK_{13} را در روند رشد و نمو و تمایز (development) دنتال لامینا نشان داد، به طوری که در ارگان مینایی کاملاً منفی بود. نتایج به دست آمده، این فرضیه را که هیستوژنز تومورهای ادنتوژنیک از مراحل آغازین تشکیل اپی‌تلیوم دندانی یعنی از بخش دهانی دنتال لامینا یا از بقایای آن است، تقویت می‌نماید [۱۳].

تاتیاما (Tateyama) و همکاران، سیتوکراتین‌های ۷، ۸ و۱۴ را در ۱۹ مورد کرانیوفارنژیوما و ۱۷ مورد آملوبلاستوما بررسی نمودند. از الگوی مثبت شدن سیتوکراتین‌ها در این بررسی چنین برداشت شد، که هر چند الگوی مثبت شدن سیتوکراتین‌ها در هنگام تشکیل تومور ممکن است تغییر کند، اما کرانیوفارنژیوماها ممکن است هیستوژنزی متفاوت از آملوبلاستوما داشته باشند [۱۴].

لیو (Lu) و همکاران، بیان کردند، که CK_{13} mRNA و CK_{18} در اپی‌تلیوم‌های سنگفرشی و استوانه‌ای متاپلازیک کیست‌های

کرویلینی (Crivelini) و همکاران، تظاهر سیتوکراتین‌های ۸، ۱۰و ۱۸ را در اپی‌تلیوم ادنتوژنیک منفی دانسته و سیتوکراتین ۱۳ را بیان کننده‌ی تمایز اسکواموس معرفی نمودند [۱۶].

استل (Stoll) و همکاران نیز، تظاهر CK_{13} را در همه‌ی کیست‌های رادیکولار، ۸۶ درصد کیست‌های دانتی ژور و ۸۰ درصد ادنتوژنیک کراتوسیست‌ها مثبت گزارش کردند [۱۷].

گفتنی است، که افزون بر بررسی روی سیتوکراتین‌ها، پژوهش‌های دیگری نیز با استفاده از لکتین‌های گوناگون و نمایه‌هایی چون Calretinin برای افتراق کیست‌های ادنتوژنیک از آملوبلاستومای یونی سیستیک انجام گرفته است [۱۸-۲۱].

نتایج این بررسی‌ها می‌تواند به همراهی نتایج به دست آمده از بررسی بر روی سیتوکراتین‌ها راهگشایی در تعیین توانایی آملوبلاستومایی کیست‌های ادنتوژنیک باشد.

با توجه به قابلیت تبدیل کیست‌های ادنتوژنیک به تومورهایی همچون آملوبلاستوما و حضور سیتوکراتین‌های همانندی مانند CK_{18} در آن‌ها، همچنین تظاهر سیتوکراتین‌های ۱۳و ۱۸ در اپی‌تلیوم‌های ادنتوژنیک واجد متاپلازی [۵-۷]، بررسی ایمونوهیستوشیمیایی این دو سیتوکراتین می‌تواند در فهم خصوصیات زیستی آنها مفید باشد. بنابراین، هدف بررسی کنونی، ارزیابی میزان تظاهر این دو سیتوکراتین در کیست‌های ادنتوژنیک و آملوبلاستوما بود، تا بتوان راجع به تغییرات متاپلاستیک و تومورال کیست‌های ادنتوژنیک، به ویژه تغییرات آملوبلاستومایی کیست‌های ادنتوژنیک، بررسی مقایسه‌ای انجام داد.

مواد و روش

بررسی انجام شده از گونه‌ی توصیفی- تحلیلی و گذشته نگر و گروه مورد بررسی، بلوک‌های پارافینی مربوط به کیست‌های رادیکولار، دانتی ژور، ادنتوژنیک کراتوسیست (OKC) و تومورهای آملوبلاستومای یونی سیستیک و Solid بود. نمونه‌های گردآوری شده مربوط به بیماران مراجعه کننده به بخش آسیب شناسی دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارستان‌های الزهرا و کاشانی و همچنین بخش آسیب‌شناسی دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد در فاصله‌ی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۵ بود. شمار ۲۰ نمونه از بلوک‌های با کیفیت مناسب از هر یک از آسیب‌های یاد شده انتخاب شد. ملاک انتخاب یا رد نمونه‌ها، مشاهده‌ی بلوک‌های پارافینی توسط کارشناس آزمایشگاه و لام‌های میکروسکوپیک توسط آسیب‌شناس بود و به این نحوه انتخاب فیلدهای میکروسکوپیک، تشخیص خصوصیات هیستوپاتولوژیک پاتوگنومونیک یا اختصاصی هر ضایعه بر اساس معیارهای شناخته شده و تیپیک آن بود. تعداد فیلد های بررسی شده در هر نمونه، حداقل ۵ و حداکثر ۱۰ فیلد بود تا بتوان خصوصیات هیستوپاتولوژیک تیپیک مورد نظر را پیدا نمود وارزیابی دقیقی از نظر کیفی وکمی یعنی میزان وشدت رنگ پذیری انجام داد. نمونه‌گیری به روش نمونه‌گیری آسان و حجم نمونه با توجه به بررسی‌های همانند و به کارگیری این فرمول انجام شد:

$$n = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2[P_A(1-P_A) + P_B(1-P_B)]}{d^2}$$

میزان خطا α=۰/۰۵، خطای نوع دوم β=۰/۱، $P_A = P_B = \frac{1}{2}$، میزان دقت d=۰/۴۵

در این بررسی، اطلاعات به دست آمده از طریق مشاهده‌ی میکروسکوپی نمونه‌ها با به کارگیری آزمون‌های آماری کای اسکوار، مان ویتنی و ویلکاکسون با سطح معناداری $\alpha = ۰/۰۵$ با کاربرد نرم افزار آماری SPSS11/5 واکاوی شد، قرار گرفت.

برای تشخیص وجود آنتی ژن‌های ویژه (سیتوکراتین‌های ۱۳ و ۱۸) در بافت‌های مورد بررسی از روش ایمونوهیستوشیمی به روش Biotin –Avidin به علت حساسیت و دقت بالای آن و همچنین مقرون به صرفه بودن نسبت به دیگر روش‌ها استفاده شد. روش رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی شامل مراحل زیر بود، که به اختصار شرح داده می‌شود: ابتدا برش‌های ۳ تا ۴ میکرونی از بلوک‌های پارافینی تهیه گردید و سپس مقاطع نمونه‌ها روی لام‌های آغشته به Poly-L-Lysin برای جلوگیری از کنده شدن بافت قرار داده شد. در مرحله‌ی بعد که مرحله‌ی پارافین زدایی (deparafinization) و دوباره آب دهی (rehydration) بود، لام‌ها در دمای ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۵ دقیقه قرار داده شدند و سپس سه تغییر گزیلول برای پارافین زدایی و پنج تغییر الکل (۱۰۰-۹۵-۸۵-۷۰-۵۰) برای آب دهی دوباره تا آب مقطر طی گردید. در مرحله‌ی سوم یا حصول دوباره‌ی آنتی‌ژن (Antigen-retrieval)، نمونه‌ها در محلول بافر سیترات که pH آن

پس از طی شدن زمان لازم، لام‌ها دوباره با محلول PBS به مدت ۵ دقیقه شست و شو داده شده و سپس به مدت ۱۰ دقیقه در محلول Link قرار گرفتند (این محلول یک آنتی بادی علیه آنتی‌بادی آغازین با منشأ Rabbit-mouse است). در این مرحله آنتی‌بادی و محلول Link کمپلکس ایجاد می‌کنند. در واقع در روش بیوتین آویدین، آنتی‌بادی آغازین توسط بیوتین کنژوگه می‌شود، که با اتصال به آنتی ژن بافتی، جاهای بروز آنتی ژن را مشخص می‌نماید. به دنبال این عمل آویدین کنژوگه به پروکسیداز اضافه می‌شود، که این کمپلکس به آنتی‌بادی آغازین متصل می‌گردد. پس از آن نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه در ماده‌ی کروموژن دی آمینوبنزیدین رقیق شده، انکوبه گردیده و سپس با کمک آب مقطر و PBS شست و شو داده شدند. در این مرحله در صورتی‌که آنتی‌ژن مورد نظر در بافت وجود داشته باشد به رنگ قهوه‌ای مشاهده می‌شود. در این بررسی از شاهدهای مثبت و منفی در مورد سیتوکراتین‌ها استفاده شده است. در مورد CK_{18} از بافت آدنوکارسینوم کولون انسان به عنوان شاهد مثبت و از سرم یا لنفوما به عنوان شاهد منفی استفاده شد و در مورد CK_{13} از بافت کارسینوم مثانه به عنوان شاهد مثبت و از سرم یا لنفوما به عنوان شاهد منفی استفاده گردید.

نمونه‌ها توسط آسیب‌شناس بر پایه‌ی معیارهای زیر مورد ارزیابی قرار گرفت. در ارزیابی کیست‌ها، اپی‌تلیوم در چهار لایه‌ی گوناگون (بازال، پارابازال، میانی و سطحی) از نظر شدت رنگ‌پذیری مطابق معیارهای تعریف شده‌ی زیر جداگانه ارزیابی و درجه‌بندی گردید. در مورد برخی از کیست‌های ادنتوژنیک مانند کیست‌های دانتی ژور و یا رادیکولار که اپی تلیوم نازکی داشتند، که شاید تعیین چهار لایه به راحتی شدنی نبود، بررسی در همه‌ی قسمت‌های لام‌ها انجام شد و تلاش گردید، تا قسمت‌هایی که ضخامت اپی‌تلیوم برای تعیین چهار لایه کافی باشد، انتخاب گردد. تنها در چند مورد نادر که اپی تلیوم ضخیم در هیچ قسمت لام‌ها پیدا نشد و اپی تلیوم کیست حدود ۳ تا ۴ لایه بود، کد بندی لایه‌ی پارابازال و میانی مانند هم داده شد.

معیارهای تعریف شده شامل رنگ ناپذیری (−)، رنگ‌پذیری ۱ تا ۲۵ درصد سلول‌ها (+۱)، رنگ‌پذیری ۲۶ تا ۵۰ درصد سلول‌ها (+۲)، رنگ‌پذیری ۵۱ تا ۷۵ درصد سلول‌ها (+۳) و رنگ‌پذیری ۷۶ تا ۱۰۰ درصد سلول‌ها (+۴) بود. ارزیابی تومور آملوبلاستومای گونه‌ی Solid نیز در دو جزء سلول‌های پره آملوبلاست و جزء رتیکولوم ستاره‌ای و نیز در صورت وجود جزء آکانتوماتوز از جهت رنگ پذیری با دو سیتوکراتین ۱۳ و ۱۸ انجام پذیرفت. شدت رنگ‌پذیری سلول‌های یاد شده نیز با همان معیارهای قبلی درجه بندی گردید. آملوبلاستومای یونی سیستیک نیز در دو جزء سیستیک و تومورال به ترتیب با کیست‌های ادنتوژنیک و آملوبلاستومای Solid مقایسه شد.

همان‌گونه که یاد شد، نمونه‌های مورد بررسی شامل ۲۰ مورد از هر یک از موارد کیست‌های دانتی‌ژور، رادیکولار و ادنتوژنیک کراتوسیست و همچنین ۲۰ مورد از هر یک از موارد آملوبلاستومای یونی سیستیک و Solid بود. با توجه به پاتوژنز التهاب در پیدایش برخی از کیست‌های دانتی‌ژور، همه‌ی کیست‌های دانتی‌ژور التهابی و غیرالتهابی به بررسی وارد شدند. از ۲۰ مورد کیست دانتی‌ژور، ۱۳ مورد (۶۵ درصد) التهابی و ۷ مورد (۳۵ درصد) غیرالتهابی تشخیص داده شدند. از ۲۰ مورد آملوبلاستومای یونی سیستیک، ۲ مورد لومینال و بقیه مورال بودند، گرچه برخی از انواع مورال، دارای جزء intraluminal نیز بودند، که در واقع می توان آنها را نوع hybrid نیز پنداشت. جزء تومورال یا آملوبلاستومایی در آملوبلاستومای یونی سیستیک در ۱۸ مورد مورال، شامل ۳ مورد فولیکولار، ۱۳مورد پلکسی فرم، یک مورد گرانولارسل و یک مورد

یافته‌ها

تنوع نتایج به دست آمده در رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی با نمایه‌های CK_{13} و CK_{18} نشان‌دهنده‌ی تظاهر متفاوت سیتوکراتین‌های گوناگون در کیست‌ها و تومورهای ادنتوژنیک بود. حتی بررسی دقیق‌تر، تاکید کننده‌ی اختلاف تظاهر یک سیتوکراتین، در لایه‌های گوناگون یک ضایعه واحد گزارش شد.

با توجه به جدول‌های ۱ و ۲ میزان تظاهر سیتوکراتین‌های ۱۳ و ۱۸ در کیست‌های رادیکولار و دانتی‌ژور از لایه‌های عمقی اپی‌تلیوم (بازال و پارابازال) به لایه‌های بالایی (میانی و سطحی) افزایش نشان می‌داد. همچنین، سیتوکراتین ۱۳ تظاهر بالاتری نسبت به سیتوکراتین ۱۸ در لایه‌های گوناگون نمایان می‌ساخت (نگاره‌های ا– الف، ب، پ و ت).

با انجام آزمون آماری کای اسکوار اختلافی معنادار در تظاهر سیتوکراتین‌های ۱۳و ۱۸ در چهار لایه‌ی مورد بررسی کیست‌های دانتی ژور التهابی و غیرالتهابی دیده نشد.

با توجه به جدول ۳، ادنتوژنیک کراتوسیست‌ها سیتوکراتین ۱۳ را عمدتاً در لایه‌های میانی و سطحی بروز داده ولی در مورد نمایه‌ی CK_{18} واکنش کاملاً منفی نشان دادند (نگاره‌های ۱– ث، ج).

با توجه به جدول ۴، اپی تلیوم قسمت کیستیک آملوبلاستومای یونی سیستیک سیتوکراتین‌های ۱۳و۱۸ را در قسمت‌های میانی و سطحی بیش از لایه‌های بازال و پارابازال نشان داده است.

با آزمون‌های آماری به عمل آمده، اختلاف تظاهر سیتوکراتین ۱۳ در لایه‌های بازال و پارابازل چهار آسیب کیستیک معنادار بود ($p <$ ۰/۰۵) اما در لایه‌های میانی و سطحی اختلافی معنادار از لحاظ بروز سیتوکراتین ۱۳ مشاهده نگردید. در مورد CK_{18} اختلاف تظاهر معنادار در همه‌ی لایه‌ها میان چهار آسیب کیستیک به دست آمد. مقایسه‌ی نتایج به دست آمده‌ی مشروح در جدول‌های ۵ و۶ نشان‌دهنده‌ی تظاهر بالاتر سیتوکراتین‌های ۱۳ و ۱۸ در رتیکولوم ستاره‌ای و به تبع جزء آکانتوماتوز نسبت به سلول‌های پره آملوبلاست در تومور آملوبلاستوماست. لیکن شمار سلول‌های پره آملوبلاست دارای واکنش مثبت به CK_{18} درصد بسیار بالاتری را نسبت به سلول‌های پره آملوبلاست (+)CK_{13} تشکیل داده است (نگاره‌های ۱–چ، ح، خ، د).

با استفاده از آزمون‌های آماری ویلکاکسون و مان– ویتنی اختلاف معنادار در تظاهر سیتوکراتین‌های ۱۳و ۱۸ در چهار لایه‌ی مورد بررسی اپی‌تلیوم کیست‌های رادیکولار و دانتی ژور مشاهده نگردید. در مقایسه‌ی کیست‌های رادیکولار و OKC، اختلاف معنادار در لایه‌های بازال و سطحی با دو نمایه دیده شد و در لایه‌ی میانی تنها با نمایه‌ی CK_{18} اختلاف معنادار بود. مقایسه‌ی کیست‌های دانتی ژور و OKC در مورد سیتوکراتین ۱۸ در لایه‌ی پارابازال، میانی و سطحی معنادار گزارش شد. همچنین اختلاف معنادار در تظاهر CK_{13} در لایه‌های پارابازال و سطحی این دو ضایعه مشاهده گردید. مقایسه‌ی کیست رادیکولار با قسمت کیستیک آملوبلاستومای یونی سیستیک نشان داد، که اختلاف تظاهر CK_{18} تقریباً در همه‌ی لایه‌ها معنادار است (به جز قسمت سطحی با $p =$ ۰/۰۵۵) اما این اختلاف در تظاهر سیتوکراتین ۱۳ جز در لایه پارابازال معنادار نبود.

با کاربرد آزمون مان– ویتنی اختلاف آماری معنادار در تظاهر CK_{18} در همه‌ی لایه‌های کیست دانتی ژور و جزء کیستیک آملوبلاستومای یونی سیستیک مشاهده گردید. لیکن اختلاف میزان تظاهر CK_{13} در لایه‌های گوناگون اپی‌تلیوم این دو آسیب معنادار نبود. با انجام آزمون‌های آماری، اپی‌تلیوم OKC و جزء کیستیک آملوبلاستومای یونی سیستیک اختلاف معنادار در هر چهار لایه‌ی مورد بررسی با نمایه‌ی CK_{18} داشته ولی تظاهر سیتوکراتین ۱۳ در این دو ضایعه تفاوتی معنادار نداشت.

با کاربرد آزمون‌های آماری، اختلاف معنادار در مقایسه‌ی رنگ‌پذیری آسیب‌های آملوبلاستومای یونی سیستیک و Solid با نمایه‌های CK_{13} و CK_{18} در اجزاء مورد بررسی مشاهده نشد.

جدول ۱: *مقایسه‌ی میزان رنگ‌پذیری لایه‌های اپی تلیوم کیست‌های رادیکولار با نمایه‌های CK_{13} و CK_{18}*

فراوانی (درصد) / لایه‌های اپی‌تلیوم	رنگ‌آمیزی CK_{13} منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+٤ (درصد)	جمع کل (درصد)	رنگ‌آمیزی CK_{13} منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+٤ (درصد)	جمع کل (درصد)
لایه‌ی بازال	۵۵	۱۵	۲۰	۱۰	۰	۱۰۰	۸۰	۱۵	۵	۰	۰	۱۰۰
لایه‌ی پارابازال	۴۰	۱۰	۳۰	۵	۱۵	۱۰۰	۸۰	۵	۱۰	۰	۵	۱۰۰
لایه‌ی میانی	۲۰	۱۰	۱۰	۱۵	۴۵	۱۰۰	۷۵	۰	۰	۱۵	۱۰	۱۰۰
لایه‌ی سطحی	۱۰	۱۰	۲۰	۱۵	۴۵	۱۰۰	۵۵	۱۰	۱۰	۱۵	۱۰	۱۰۰

جدول ۲: *مقایسه‌ی میزان رنگ‌پذیری لایه‌های اپی تلیوم کیست‌های دانتی ژور با مارکرهای CK_{13} و CK_{18}*

فراوانی(درصد) / لایه‌های اپی‌تلیوم	رنگ‌آمیزی CK_{13} منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+٤ (درصد)	جمع کل (درصد)	رنگ‌آمیزی CK_{18} منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+٤ (درصد)	جمع کل (درصد)
لایه‌ی بازال	۶۵	۲۵	۵	۵	۰	۱۰۰	۹۵	۵	۰	۰	۰	۱۰۰
لایه‌ی پارابازال	۵۵	۱۵	۲۰	۰	۱۰	۱۰۰	۸۰	۱۰	۱۰	۰	۰	۱۰۰
لایه‌ی میانی	۳۰	۱۰	۱۰	۱۵	۳۵	۱۰۰	۷۵	۵	۵	۵	۱۰	۱۰۰
لایه‌ی سطحی	۲۰	۱۰	۱۵	۵	۵۰	۱۰۰	۶۰	۱۵	۱۰	۰	۱۵	۱۰۰

جدول۳ : *مقایسه‌ی میزان رنگ‌پذیری لایه‌های اپی تلیوم در ادنتوژنیک کراتوسیست‌ها با نمایه‌های CK_{13} و CK_{18}*

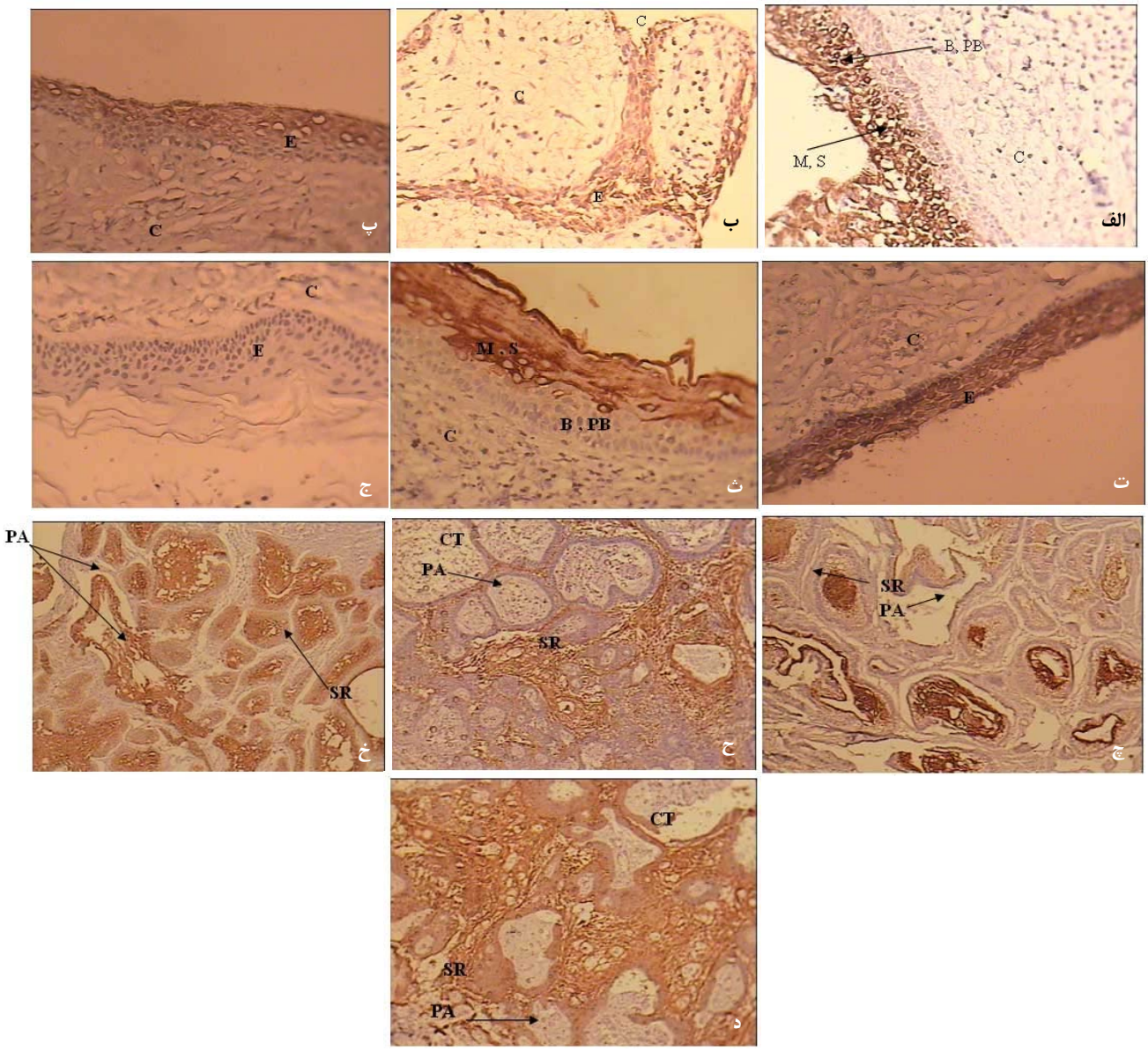
فراوانی(درصد) / لایه‌های اپی‌تلیوم	رنگ‌آمیزی CK_{13} منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+٤ (درصد)	جمع کل (درصد)	رنگ آمیزی CK_{18} منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+٤ (درصد)	جمع کل (درصد)
لایه‌ی بازال	۹۵	۵	۰	۰	۰	۱۰۰	۱۰۰	۰	۰	۰	۰	۱۰۰
لایه‌ی پارابازال	۹۵	۵	۰	۰	۰	۱۰۰	۱۰۰	۰	۰	۰	۰	۱۰۰
لایه‌ی میانی	۱۰	۳۰	۲۰	۲۰	۲۰	۱۰۰	۱۰۰	۰	۰	۰	۰	۱۰۰
لایه‌ی سطحی	۰	۰	۱۰	۱۵	۷۵	۱۰۰	۱۰۰	۰	۰	۰	۰	۱۰۰

جدول ٤: *مقایسه‌ی میزان رنگ پذیری لایه های اپی تلیوم در جزء کیستیک آملوبلاستومای یونی سیستیک با نمایه‌های CK_{13} و CK_{18}*

فراوانی(درصد) / لایه‌های اپی‌تلیوم	رنگ‌آمیزی CK_{13} منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+٤ (درصد)	جمع کل (درصد)	رنگ آمیزی CK_{18} منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+٤ (درصد)	جمع کل (درصد)
لایه‌ی بازال	۹۳/۷۵	۰	۶/۲۵	۰	۰	۱۰۰	۴۰	۰	۰	۰	۶۰	۱۰۰
لایه‌ی پارابازال	۸۱/۲۵	۶/۲۵	۶/۲۵	۰	۶/۲۵	۱۰۰	۴۰	۰	۰	۰	۶۰	۱۰۰
لایه‌ی میانی	۱۲/۵	۰	۳۷/۵	۲۵	۲۵	۱۰۰	۴۰	۰	۰	۰	۶۰	۱۰۰
لایه‌ی سطحی	۱۲/۵	۰	۶/۲۵	۲۵	۵۶/۲۵	۱۰۰	۳۳/۳۳	۶/۶۶	۰	۰	۶۰	۱۰۰

جدول ۵ : *توزیع فراوانی رنگ‌پذیری سلول‌های پره آملوبلاست، رتیکولوم ستاره‌ای و جزء آکانتوماتوز با مارکرهای CK_{13} و CK_{18} در آملوبلاستومای یونی سیستیک*

فراوانی(درصد) / سلول‌های مورد بررسی	رنگ‌آمیزی CK_{13} منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+٤ (درصد)	جمع کل (درصد)	رنگ آمیزی CK_{18} منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+٤ (درصد)	جمع کل (درصد)
سلول‌های پره آملوبلاست	۹۰	۵	۰	۵	۰	۱۰۰	۴۰	۰	۰	۱۵	۴۵	۱۰۰
رتیکولوم ستاره ای	۰	۲۰	۲۵	۲۵	۳۰	۱۰۰	۳۰	۱۰	۰	۰	۶۰	۱۰۰
جزء آکانتوماتوز	۰	۰	۱۴/۲۸	۱۴/۲۸	۷۱/۴۲	۱۰۰	۰	۲۰	۰	۰	۸۰	۱۰۰



نگاره‌ی ۱: الف: *رنگ‌پذیری مثبت اپی‌تلیوم کیست رادیکولار با نمایه‌ی CK_{13} بزرگنمایی ۱۰ × ۴۰، **ب:** رنگ‌پذیری مثبت اپی‌تلیوم کیست رادیکولار با نمایه‌ی CK_{18} بزرگنمایی ۱۰ × ۴۰، **پ:** رنگ‌پذیری مثبت اپی‌تلیوم کیست دانتی ژور با نمایه‌ی CK_{13} بزرگنمایی ۱۰ × ۴۰، **ت:** رنگ‌پذیری مثبت اپی‌تلیوم کیست دانتی ژور با مارکر CK_{18} بزرگنمایی ۱۰ × ۴۰، **ث:** رنگ‌پذیری مثبت اپی تلیوم OKC با نمایه‌ی CK_{13} بزرگنمایی ۱۰ × ۴۰، **ج:** رنگ‌ناپذیری اپی‌تلیوم OKC با نمایه‌ی CK_{18} بزرگنمایی ۱۰×۴۰، **چ:** رنگ‌پذیری مثبت رتیکولوم ستاره‌ای در قسمت تومورال آملوبلاستومای یونی‌سیستیک با نمایه‌ی CK_{13} بزرگنمایی ۱۰×۱۰، **ح:** رنگ‌پذیری مثبت رتیکولوم ستاره ای با نمایه‌ی CK_{13} در آملوبلاستومای Solid بزرگنمایی ۱۰×۱۰، **خ:** رنگ‌پذیری مثبت رتیکولوم ستاره‌ای و سلول‌های پره آملوبلاست در قسمت تومورال آملوبلاستومای یونی سیستیک با نمایه‌ی CK_{18} بزرگنمایی ۱۰×۱۰، **د:** رنگ‌پذیری مثبت رتیکولوم ستاره‌ای و سلول‌های پره آملوبلاست با نمایه‌ی CK_{18} در آملوبلاستومای Solid بزرگنمایی ۱۰×۱۰ (B : لایه‌ی بازال اپی‌تلیوم، C : جدار همبندی، CT : بافت همبندی، E : اپی‌تلیوم، M: لایه‌ی میانی اپی‌تلیوم، PA : سلول‌های پره آملوبلاست، PB: لایه‌ی پارابازال اپی‌تلیوم، S : لایه‌ی سطحی اپی‌تلیوم، SR : رتیکولوم ستاره‌ای)*

جدول ٦: *توزیع فراوانی رنگ‌پذیری سلول‌های پره آملوبلاست، رتیکولوم ستاره‌ای و جزء آکانتوماتوز با مارکرهای CK_{13} و CK_{18} در آملوبلاستومای Solid*

فراوانی(درصد) / سلول‌های مورد بررسی	رنگ‌آمیزی CK_{13}					جمع کل (درصد)	رنگ آمیزی CK_{18}					جمع کل (درصد)
	منفی (درصد)	۱+ (درصد)	۲+ (درصد)	۳+ (درصد)	٤+ (درصد)		منفی (درصد)	۱+ (درصد)	۲+ (درصد)	۳+ (درصد)	٤+ (درصد)	
سلول‌های پره آملوبلاست	۹۵	۵	۰	۰	۰	۱۰۰	۲۵	۰	۲۵	۵	۴۵	۱۰۰
رتیکولوم ستاره ای	۵	۱۵	۳۵	۲۰	۲۵	۱۰۰	۱۵	۱۰	۰	۵	۷۰	۱۰۰
جزء آکانتوماتوز	۰	۷/۷	۷/۷	۱۵/۴	۳۰/۷۷	۱۰۰	۲۳	۷/۷	۰	۰	۳۰/۷۷	۱۰۰

بحث

توانایی تغییرات آملوبلاستومایی کیست‌های ادنتوژنیک، در پژوهش‌های گوناگون بررسی شده است. با توجه به منشا ارتباطی کیست رادیکولار و ارتباط آن با درمان ریشه، کشیدن و یا جراحی ناحیه‌ی اپیکال و پیامدهای حضور طولانی مدت در دهان بایستی نسبت به درمان و یا خارج کردن آن به سرعت اقدامات لازم صورت گیرد. هرچند تغییرات کارسینوماتوز در انواع رزیجوال این کیست قابل توجه است، توانایی تغییرات آملوبلاستومایی این کیست هم ندرتاً گزارش شده است [۲].

با توجه به حضور درازمدت‌تر کیست دانتی ژور غیرالتهابی در فک‌ها، شانس ایجاد تغییرات تومورال (آملوبلاستومایی) نیز از نظر تئوری افزایش می‌یابد [۲۴]. اما با توجه به این‌که کیست‌های دانتی ژور التهابی و غیرالتهابی در بررسی ما تفاوتی معنادار در شیوه‌ی تظاهر سیتوکراتین‌های ۱۳ و ۱۸ نداشتند، به عنوان یک ضایعه واحد با دیگر آسیب‌ها مقایسه شدند.

ماهیت مهاجم و عود زیاد O.K.C همواره مورد توجه بوده، اما گزارش‌هایی بسیار اندک در مورد تبدیل این کیست به آملوبلاستوما وجود دارد [۱ و ۲]. ماهیت آملوبلاستومای یونی سیستیک سال‌ها به صورت این پرسش که " آیا این تومور ابتدا ماهیت کیستیک داشته و سپس به آملوبلاستوما تبدیل شده (مانند تغییرات آملوبلاستومایی در کیست دانتی ژور) یا این‌که شکل کیستیک یک آملوبلاستومای اولیه است، " باقی مانده است [۱].

بررسی شیوه‌ی تظاهر سیتوکراتین‌ها در آملوبلاستومای Solid و یونی سیستیک و مقایسه‌ی آنها با کیست‌های ادنتوژنیک می‌تواند تا حدی به درک هیستوژنز و پاتوژنز این آسیب‌ها کمک کند. از حیث تظاهر سیتوکراتین ۱۳، نتایج به دست آمده در مورد کیست‌های ادنتوژنیک با بررسی هرمیا [۵]، لیو [۱۴] و استل [۱۷] همخوانی دارد. توجیه این مطلب را می‌توان به این صورت بیان نمود، که سلول‌های اپی‌تلیال پوشش کیست‌ها در لایه‌های بالاتر بلوغ بیشتری داشته، بنابراین این سلول‌ها توانایی کافی را در تظاهر سیتوکراتین‌های با وزن مولکولی متوسط و بالا دارند. مقایسه‌ی نتایج در مورد CK_{13} نشان می‌دهد، که اولا تغییر در تظاهر CK_{13} در آسیب‌های کیستیک و نئوپلاستیک (آملوبلاستومایی) بررسی شده، محسوس نیست و ثانیاً CK_{13} تظاهر نسبتاً عمومی در اپی‌تلیوم‌های نئوپلاستیک و غیرنئوپلاستیک ادنتوژنیک دارد.

نتایج کنونی در مورد واکنش CK_{18} در کیست‌های ادنتوژنیک با نتایج هرمیا [۵] متناقض است و با نتایج مک دونالد [۹] و میدا [۱۲] به دلیل تفاوت‌های کلون‌های به کار رفته و تفاوت‌های تکنیکی قابل مقایسه نیست.

به عنوان یک یافته‌ی جنبی از پژوهش کنونی، می‌توان CK_{18} را به عنوان نمایه‌ای که هیچ گاه در OKC تظاهر مثبت ندارد، برای افتراق آن از دیگر کیست‌های ادنتوژنیک به کار برد و یا در صورت لزوم نمونه‌های OKC را به عنوان یک شاهد منفی مناسب برای نمایه‌ی CK_{18} استفاده نمود. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد، که سیتوکراتین ۱۸ در رتیکولوم ستاره‌ای و همچنین جزء آکانتوماتوز به ترتیب در ۷۵ و ۶۰ درصد نمونه‌های Solid و یونی سیستیک آملوبلاستوما مثبت است. نتایج به دست آمده در مورد آملوبلاستوما با نتایج هرمیا [۵] و هیکین هیمو [۱۱] همخوانی دارد، اما با نتایج کرولینی [۱۶] مغایر است.

با توجه به تظاهر مثبت یکسان نمایه‌ی CK_{18} در آملوبلاستوماهای یونی سیستیک و Solid و نبودن اختلاف معنادار میان کیست‌های دانتی ژور و رادیکولار از حیث تظاهر CK_{18} در این بررسی گرچه احتمال ارتباط پاتوژنز مولکولی این کیست‌ها با آملوبلاستومای یونی سیستیک مطرح می‌شود، اما نمی‌توان استنتاج نمود، که کیست دانتی ژور توانایی تغییرات آملوبلاستومایی بیشتری نسبت به کیست رادیکولار نشان می‌دهد. این نتایج بیشتر مؤید نظریات شیبر [۲۲] و کوسن (Cowson) [۲۳] مبنی بر ارتباط نداشتن علت و معلولی کیست‌های دانتی ژور و آملوبلاستومای یونی سیستیک است و احتمالاً مؤید این نظریه بوده، که آملوبلاستومای یونی سیستیک ذاتاً به صورت یک نئوپلاسم سرچشمه می‌گیرد نه این که از تغییر نئوپلاستیک یک کیست ادنتوژنیک به ویژه کیست دانتی‌ژور ایجاد شده باشد و در واقع گویای ماهیت یکسان بیومولکولی آملوبلاستومای Solid و یونی سیستیک با وجود شکل بالینی و نمای gross متفاوت این ضایعات است.

نکته‌ی دیگری که مهم به نظر می‌رسد این است، که در بیشتر موارد بررسی شده‌ی آملوبلاستومای یونی سیستیک، قسمت آملوبلاستومایی جدار کیست، گونه‌ی مشبک (Plexiform) بود. با توجه به این‌که تغییرات دژنراسیون کیستیک استروما در آملوبلاستومای مشبک شایع است، این احتمال مطرح می‌شود که تغییرات کیستیک استرومایی در آملوبلاستومای مشبک ممکن است آن‌قدر زیاد شود و نواحی کیستیک به طوری در هم ادغام

با توجه به رنگ‌پذیری منفی CK_{18} در همه‌ی لایه‌های OKC ونیز ظهور چشمگیر CK_{18} در تومور آملوبلاستوما، ارتباط ضعیف بالینی OKC با آملوبلاستومای یونی سیستیک قابل توجیه است. در واقع می توان چنین استنتاج نمود، که توانایی تغییرات آملوبلاستومایی در OKC ضعیف‌تر از کیست‌های ادنتوژنیک شایع‌تر مانند کیست رادیکولار و دانتی‌ژور است [۲۴]. از سویی، نتیجه‌ی کنونی شاید تایید کننده‌ی این نظریه باشد، که OKC یک نئوپلاسم کیستیک بوده (نظریه‌ی شییر)، چرا که از نظر تئوری تبدیل یک نئوپلاسم تمایز یافته به نئوپلاسم تمایز یافته‌ی دیگر بعید است.

نتیجه گیری

از واکاوی اطلاعات ارایه شده می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که:

۱- اپی‌تلیوم کیست‌های ادنتوژنیک دارای محتوای سیتوکراتین متفاوت هستند و تظاهر آنها در لایه‌های گوناگون یکسان نیست.

۲- تظاهر سیتوکراتین‌ها از عمق به سطح در اپی‌تلیوم کیست‌های ادنتوژنیک افزایش یافته و از این نظر تظاهر CK_{13} بیشتر از CK_{18} است. می‌توان فرض نمود، که با توجه به این‌که هر چه از عمق اپی‌تلیوم به سطح آن می‌رسیم درجه‌ی تمایز سلول‌ها بیشتر می‌شود، توانایی تغییرات متاپلاستیک و تومورال نیز از عمق به سطح احتمالاً افزایش می یابد.

۳- قسمت کیستیک آملوبلاستومای یونی سیستیک از لحاظ تظاهر سیتوکراتین ۱۳ با کیست‌های ادنتوژنیک رادیکولار، دانتی ژور و OKC تقریباً همانند است.

۴- با توجه به تظاهر مثبت بیشتر از ۸۰ درصد سیتوکراتین ۱۳ در لایه سطحی اپی‌تلیوم کیست‌های ادنتوژنیک و رتیکولوم ستاره‌ای آملوبلاستوما، می‌توان این نمایه را به صورت ابزار مناسبی برای شناسایی اپی تلیوم ادنتوژنیک به کار برد.

۵- واکنش رنگ‌پذیری اپی تلیوم OKC با نمایه‌ی CK_{18} در همه‌ی لایه‌ها منفی است، که احتمالاً مؤید آن بوده، که توانایی تغییرات آملوبلاستومایی OKC ضعیف‌تر از کیست‌های ادنتوژنیک شایع‌تر مانند کیست رادیکولار و دانتی‌ژور است.

۶- تفاوت معنادار در تظاهر CK_{18} میان قسمت کیستیک آملوبلاستومای یونی سیستیک و کیست‌های ادنتوژنیک در چهار لایه‌ی اپی‌تلیوم مشاهده می‌شود، که نمایانگر تفاوت آنتی‌ژنیک آنهاست. براین پایه می‌توان استنتاج نمود، که احتمالاً توانایی تغییرات آملوبلاستومایی کیست‌های ادنتوژنیک زیاد نیست و آملوبلاستومای یونی سیستیک ماهیتی متفاوت از کیست‌های ادنتوژنیک دارد.

۷- تظاهر سیتوکراتین ۱۸ در طی فرآیند نئوپلاستیک (آملوبلاستومایی) افزایش نشان می‌دهد، که این مطلب در اشکال یونی سیستیک و Solid آملوبلاستوما قابل مشاهده است.

۸- با توجه به الگوی نسبتاً همانند تظاهر سیتوکراتین‌های ۱۳ و ۱۸ در دو گونه آملوبلاستومای Solid و یونی سیستیک می‌توان ماهیت یکسان بیومولکولی این ضایعات را با وجود شکل بالینی و نمای gross متفاوت آنها، نتیجه گرفت.

یکی از مشکلات پژوهش کنونی، کمبود شمار کیست‌های دانتی‌ژور غیر التهابی در مقایسه با کیست‌های دانتی‌ژور التهابی بود، که عمدتاً به دلیل شیوع بیشتر کیست‌های دانتی‌ژور التهابی در ایران است. بنابراین پیشنهاد می‌شود، که بررسی همانند روی شمار نمونه‌ی بیشتر کیست‌های دانتی‌ژور غیرالتهابی و مقایسه‌ی آنها با کیست‌های دانتی‌ژور التهابی با تعیین درجه‌ی شدت التهاب و نیز برپایه‌ی سن، جنس و جای کالبدی (فک بالا و پایین) برای مقایسه با آملوبلاستومای یونی سیستیک و Solid انجام گیرد و تا جایی که ممکن است روی نمونه‌های تازه برای اطمینان از عدم Overfixation انجام شود تا درستی نتایج بررسی کنونی را تقویت نماید. افزون بر این پیشنهاد می‌گردد، که در مورد ضایعات مورد بررسی از روش‌های پیشرفته‌تر مانند In situ hybridization و نیز RT-PCR خصوصاً برای ارزیابی شیوه‌ی تظاهر CK_{18}–mRNA استفاده نمود. همچنین، در تکمیل با بررسی‌های سیتوکراتین‌ها، می‌توان از نمایه‌هایی مانند Calretinin و نیز لکتین‌های BSA_1 و UEA_1 برای افتراق کیست‌های ادنتوژنیک از آملوبلاستومای یونی سیستیک و درک توانایی تغییرات آملوبلاستومایی در کیست‌های ادنتوژنیک استفاده نمود.

سپاسگزاری

در پایان از زحمات سرکار خانم فرزانه محمودی، تکنسین بخش آسیب شناسی دهان تشکر می گردد. این تحقیق با شماره طرح ۳۸۵۲۶۵ با پشتیبانی مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است.

******

References

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2002. p. 590-637.
2. Holmlund A, Anneroth G, Lundquist G, Nordenram A. Ameloblastomas originating from odontogenic cysts. J Oral Pathol Med 1991; 20: 318-321.
3. Regezi JA, Sciubba JG, Jordan R. Oral pathology, Clinical pathologic correlations. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2003. p. 241-288.
4. Dabbs DI. Diagnostic immunohistochemistry. 1st ed. New York: Churchill Livingstone; 2002. p. 3-43.
5. Hormia M, Ylipaavalniemi P, Nagle RB, Virtanen I. Expression of cytokeratins in odontogenic jaw cysts: monoclonal antibodies reveal distinct variation between different cyst types. J Oral Pathol 1987; 16: 338-346.
6. Lu DP, Tatemoto Y, Yokoyama T, Kimura T, Osaki T. Cytokeratin expression patterns in jaw cyst linings with metaplastic epithelium. J Oral Pathol Med 2002; 31: 87-94.
7. Lu DP, Tatemoto Y, Kimura T, Osaki T. Expression of cytokeratins (CKs) 8, 13 and 18 and their mRNA in epithelial linings of radicular cysts: implication for the same CK profiles as nasal columnar epithelium in squamous epithelial lining. Oral Dis 2002; 8: 30-36.
8. Gao Z, Mackenzie IC, Williams DM, Cruchley AT, Leigh I, Lane EB. Patterns of keratin-expression in rests of Malassez and periapical lesions. J Oral Pathol 1988; 17: 178-185.
9. MacDonald AW, Fletcher A. Expression of cytokeratin in the epithelium of dentigerous cysts and odontogenic keratocysts: an aid to diagnosis. J Clin Pathol 1989; 42: 736-9.
10. Heikinheimo K, Hormia M, Stenman G, Virtanen I, Happonen RP. Patterns of expression of intermediate filaments in ameloblastoma and human fetal tooth germ. J Oral Pathol Med 1989; 18: 264-273.
11. Heikinheimo K, Sandberg M, Happonen RP, Virtanen I, Bosch FX. Cytoskeletal gene expression in normal and neoplastic human odontogenic epithelia. Lab Invest 1991; 65: 688-701.
12. Maeda Y, Hirota J, Yoneda K, Osaki T. Immunohistochemical study of jaw cysts: different existence of keratins in odontogenic and non-odontogenic epithelial linings. J Oral Pathol Med 1990; 19: 289-294.
13. el-Sissy NA, Rashad NA. CK13 in craniopharyngioma versus related odontogenic neoplasms and human enamel organ. East Mediterr Health J 1999; 5: 490-502.
14. Tateyama H, Tada T, Okabe M, Takahashi E, Eimoto T. Different keratin profiles in craniopharyngioma subtypes and ameloblastomas. Pathol Res Pract 2001; 197: 735-742.
15. Shear M. The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: is it a benign cystic neoplasm? Part 3. Immunocytochemistry of cytokeratin and other epithelial cell markers. Oral Oncol 2002; 38: 407-15.
16. Crivelini MM, de Araújo VC, de Sousa SO, de Araújo NS. Cytokeratins in epithelia of odontogenic neoplasms. Oral Dis 2003; 9: 1-6.
17. Stoll C, Stollenwerk C, Riediger D, Mittermayer C, Alfer J. Cytokeratin expression patterns for distinction of odontogenic keratocysts from dentigerous and radicular cysts. J Oral Pathol Med 2005; 34: 558-564.

18. Saku T, Shibata Y, Koyama Z, Cheng J, Okabe H, Yeh Y. Lectin histochemistry of cystic jaw lesions: an aid for differential diagnosis between cystic ameloblastoma and odontogenic cysts. J Oral Pathol Med 1991; 20: 108-113.
19. Wang Y, Wang S, Chen X. A study of clinicopathology and lectin immunohistochemistry in unicystic ameloblastoma. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi 1999; 34: 226-228.
20. Altini M, Coleman H, Doglioni C, Favia G, Maiorano E. Calretinin expression in ameloblastomas. Histopathology 2000; 37: 27-32.
21. Coleman H, Altini M, Ali H, Doglioni C, Favia G, Maiorano E. Use of calretinin in the differential diagnosis of unicystic ameloblastomas. Histopathology 2001; 38: 312-317.
22. Shear M. Cysts of the oral regions. 2nd ed. Bristol: Wright. PSG; 1983. p. 4-87.
23. Cowson RA. Binnie WH, Speight PM, Barrett AW, Wright JM. Lucas's pathology of tumours of oral tissues. 4th ed. London: Churchill Livingston; 1998. p. 119-131.
24. Deyhimi P. Pathology of tooth and odontogenic lesions. 1st ed. Isfahan: Kankash publications & Isfahan university of medical sciences; 1385. p. 377-623.