

میزان تظاهر سیتوکراتین های ۱۳ و ۱۸ در کیست های ادنتوژنیک و آملوبلاستوما به روش ایمونوهیستوشیمی

پرویز دیهیمی*، محمد دانش اردکانی**

* دانشیار گروه آموزشی آسیب شناسی دهان، فک و صورت دانشکده ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان
** استادیار گروه آموزشی آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی شهید صدوقی یزد

چکیده

بیان مساله: بررسی محتوای سیتوکراتینی کیست ها و تومورهای ادنتوژنیک می تواند از جنبه های مهم در بررسی مقایسه ای این آسیب ها باشد.
هدف: هدف این بررسی، ارزیابی میزان تظاهر سیتوکراتین های ۱۳ (CK_{۱۳}) و ۱۸ (CK_{۱۸}) در کیست های ادنتوژنیک و آملوبلاستوما بود.
مواد و روش: در این بررسی، کیست های رادیکولار (۲۰ مورد)، دانتی ژور (۲۰ مورد)، Odontogenic Keratocyst (۲۰ مورد) و همچنین آملوبلاستوما یونی سیستیک (۲۰ مورد) و Solid (۲۰ مورد) بررسی شدند. سپس برش های سه تا چهار میکرونی فراهم شده، با رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی (روش آویدین بیوتین) برای نمایه های CK_{۱۳} و CK_{۱۸} آماده شدند. اطلاعات به دست آمده با آزمون های آماری مان ویتنی (Mann-Whitney)، ویلکاکسون (Wilcoxon) و کای اسکوار (Chi-square) با سطح معنادار ۰/۰۵ و آکاوای گردید.
یافته ها: در مورد CK_{۱۳} همگی آسیب های کیستیک ادنتوژنیک و قسمت کیستیک آملوبلاستوما یونی سیستیک، سیتوکراتین ۱۳ را در لایه های بالایی (میانی و سطحی) بیشتر از لایه های عمقی (بازال و پارابازال) آشکار نمودند. در آملوبلاستوماها تظاهر CK_{۱۳} در رتیکولوم ستاره ای و جزء آکانتوماتوز بیشتر از سلول های پره آملوبلاست بود. در مورد CK_{۱۸}، کیست های رادیکولار و دانتی ژور، تظاهر CK_{۱۸} را در لایه های بالایی (میانی و سطحی) بیشتر از لایه های عمقی (بازال و پارابازال) نشان می دادند. نتیجه ی واکنش ایمونوهیستوشیمی CK_{۱۸} در OKC ها در ۱۰۰ درصد موارد منفی بود. افزون بر این، آملوبلاستوماهای یونی سیستیک و Solid تفاوتی معنادار در بروز سیتوکراتین های ۱۳ و ۱۸ نشان ندادند.

نتیجه گیری: CK_{۱۳} نتوانست تمایزی میان این آسیب ها برقرار نماید ولی تفاوت معنادار در تظاهر سیتوکراتین ۱۸ در همه ی چهار لایه ی اپی تلیوم میان کیست های ادنتوژنیک یاد شده و آملوبلاستوما یونی سیستیک به دست آمد، که شاید دلالت بر ماهیت متفاوت این آسیب ها داشته باشد و احتمالاً مؤید این نظریه است، که آملوبلاستوما یونی سیستیک ذاتاً به صورت یک نئوپلاسم سرچشمه می گیرد نه این که از تغییر نئوپلاستیک یک کیست ادنتوژنیک به خصوص کیست دانتی ژور ایجاد شده باشد. الگوی تظاهر یکسان سیتوکراتین های ۱۳ و ۱۸ در آملوبلاستوماهای Solid و یونی سیستیک نشان دهنده ی 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

درآمد

بیشتر کیست‌های فکی توسط اپی‌تلیومی پوشیده شده‌اند، که منشا آن از اپی‌تلیوم ادنتوزنیک است. اپی‌تلیوم کیست‌های ادنتوزنیک می‌تواند به تومورهای ادنتوزنیک خوش خیمی همچون آملوبلاستوما، آدنوماتوئید ادنتوزنیک تومور یا تومورهای بدخیمی مانند موکوپای درموئید کارسینوما تبدیل شود^(۱، ۲). بنابراین، توانایی تغییرات آملوبلاستومایی، همچنین با احتمال کمتر، تغییرات کارسینوماتوز در اپی‌تلیوم کیست‌های درمان نشده اهمیت ویژه‌ای دارد^(۳). آملوبلاستوما شایع‌ترین تومور ادنتوزنیک پس از ادنتوم است. تشکیل این نئوپلاسم می‌تواند از اپی‌تلیوم کیست‌های ادنتوزنیک، 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). سیتوکراتین‌های ۱۳ با وزن مولکولی ۵۱ کیلو دالتن و ۱۸ با وزن مولکولی ۴۵ کیلو دالتن در بسیاری از کیست‌های ادنتوزنیک 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 پریدنتال 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 LP₃₄ که سیتوکراتینی مرکب از کراتین‌های ۱۸ و ۶ و ۵ است، از ادنتوزنیک کراتوسیست (OKC) متمایز شود. در این بررسی هیچ یک از اپی‌تلیوم‌های OKC برای LP₃₄ مثبت نبود، در صورتی که کیست‌های دانتی ژور واکنش مثبت با LP₃₄ 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_{۱۸} mRNA را در همه‌ی اپی‌تلیوم‌های ادنتوزنیک نئوپلاستیک و طبیعی گزارش نمود^(۱۰، ۱۱).

میدا (Maeda) و همکاران، ظهور نمایه‌ی CK_{۱۸} Clone RGE53 را در اپی‌تلیوم کیست‌های غیر ادنتوزنیک نشان دادند و کیست‌های ادنتوزنیک به جز دو مورد با این نمایه واکنشی نداشتند^(۱۲).

ال-سیسی (EL-Sissy) و همکاران، آنتی‌بادی منوکلونال NCL-CK_{۱۳} را در نمونه‌های کرانیوفارنژیوما، آملوبلاستوما، COC و ماندیبول و ماگزیلای جنین‌های طبیعی انسان آزمایش و بررسی نمودند. یافته‌ها، کاهش CK_{۱۳}-NCL 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 ادنتوزنیک 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 و ۱۴ 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_{۱۳} mRNA و CK_{۱۸} در اپی‌تلیوم‌های سنگفرشی و استوانه‌ای متاپلازیک کیست‌های

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 میکروسکوپیکی توسط آسیب‌شناس بود و به این نحوه انتخاب فیلهای میکروسکوپیکی، تشخیص خصوصیات هیستوپاتولوژیک پاتوگنومونیک یا اختصاصی هر ضایعه بر اساس معیارهای شناخته شده و تیبیک آن بود. تعداد فیلهای بررسی شده در هر نمونه، حداقل ۵ و حداکثر ۱۰ فیله بود تا بتوان خصوصیات هیستوپاتولوژیک تیبیک مورد نظر را پیدا نمود و ارزیابی دقیقی از نظر کیفی و کمی یعنی میزان و شدت 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 $\alpha=0/05$ ، خطای نوع دوم $\beta=0/1$ ، $P_A = P_B = \frac{1}{2}$ ، میزان دقت $d=0/45$

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 $\alpha = 0/05$ با کاربرد نرم افزار آماری SPSS ۱۱/۵ 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

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

استل (Stoll) و همکاران نیز، تظاهر CK۱۳ 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 آمولوبلاستومای 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 آمولوبلاستومای کیست‌های ادنتوژنیک باشد.

با توجه به قابلیت تبدیل کیست‌های ادنتوژنیک به تومورهایی همچون آمولوبلاستوما و حضور سیتوکراتین‌های همانندی مانند CK۱۸ در آن‌ها، همچنین تظاهر سیتوکراتین‌های ۱۳ و 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 آمولوبلاستوما بود، تا بتوان راجع به تغییرات متاپلاستیک و تومورال کیست‌های ادنتوژنیک، به ویژه تغییرات آمولوبلاستومایی 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 آمولوبلاستومای یونی سیستیک و Solid بود. نمونه‌های گردآوری شده مربوط به بیماران مراجعه کننده به بخش آسیب شناسی دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان،

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 اپی‌تلیوم 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 اپی‌تلیوم ضخیم در هیچ قسمت لام‌ها پیدا نشد و اپی‌تلیوم 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 آمولوبلاستوما‌ی گونه‌ی Solid نیز در دو جزء سلول‌های پره آمولوبلاست و جزء رتیکولوم ستاره‌ای و نیز در صورت وجود جزء آکانتوماتوز از جهت رنگ‌پذیری با دو سیتوکراتین ۱۳ و ۱۸ انجام پذیرفت. شدت رنگ‌پذیری سلول‌های یاد شده نیز با همان معیارهای قبلی درجه بندی گردید. آمولوبلاستوما‌ی یونی سیستیک نیز در دو جزء سیستیک و تومورال به ترتیب با کیست‌های ادنتوژنیک و آمولوبلاستوما‌ی Solid مقایسه شد.

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

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 دی‌آمینوبنزیدین رقیق شده، انکوبه گردیده و سپس با کمک آب مقطر و PBS شست و شو داده شدند. در این مرحله در صورتی که آنتی ژن 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_{۱۸} از بافت آدنوکارسینوم کولون انسان به عنوان شاهد مثبت و از سرم یا لنفوما به عنوان شاهد منفی استفاده شد و در مورد CK_{۱۳} از بافت کارسینوم مثانه به عنوان شاهد مثبت و از سرم یا لنفوما به عنوان شاهد منفی استفاده گردید.

جدول‌های ۵ و ۶ 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_{۱۸} درصد بسیار بالاتری را نسبت به سلول‌های پره آملوبلاست (+) CK_{۱۳} تشکیل داده است (نگاره‌های ۱-ج، ح، خ، د).

با استفاده از آزمون‌های آماری ویلکاکسون و مان-ویتنی اختلاف معنادار در تظاهر سیتوکراتین‌های ۱۳ و 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_{۱۸} 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_{۱۳} 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_{۱۸} تقریباً در همه‌ی لایه‌ها معنادار است (به جز قسمت سطحی با $p=0/055$) اما این اختلاف در تظاهر سیتوکراتین ۱۳ جز در لایه پارابازال معنادار نبود.

با کاربرد آزمون مان-ویتنی اختلاف آماری معنادار در تظاهر CK_{۱۸} در همه‌ی لایه‌های کیست دانتی ژور و جزء کیستیک آملوبلاستومای یونی سیستیک مشاهده گردید. لیکن اختلاف میزان تظاهر CK_{۱۳} 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_{۱۸} 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_{۱۳} و CK_{۱۸} در اجزاء مورد بررسی مشاهده نشد.

یافته‌ها

تنوع نتایج به دست آمده در رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی با نمایه‌های CK_{۱۳} و CK_{۱۸} 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 دانتی ژور 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 ۱-الف، ب، پ و ت).

با انجام آزمون آماری کای اسکوار اختلافی معنادار در تظاهر سیتوکراتین‌های ۱۳ و 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_{۱۸} واکنش کاملاً منفی نشان دادند (نگاره‌های ۱-ث، ج).

با توجه به جدول ۴، اپی‌تلیوم قسمت کیستیک آملوبلاستومای یونی سیستیک سیتوکراتین‌های ۱۳ و ۱۸ 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 پارابازال چهار آسیب کیستیک معنادار بود ($p < 0/05$) اما در لایه‌های میانی و سطحی اختلافی معنادار از لحاظ بروز سیتوکراتین ۱۳ مشاهده نگردید. در مورد CK_{۱۸} اختلاف تظاهر معنادار در همه‌ی لایه‌ها میان چهار آسیب کیستیک به دست آمد. مقایسه‌ی نتایج به دست آمده‌ی مشروح در

جدول ۱: مقایسه میزبان رنگ پذیری لایه های اپی تلیوم کیست های رادیکولار با نمایه های CK_{۱۳} و CK_{۱۸}

جمع کل (درصد)	رنگ آمیزی CK _{۱۳}					رنگ (درصد)	رنگ آمیزی CK _{۱۳}					فراوانی (درصد)
	منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+۴ (درصد)		منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+۴ (درصد)	
۱۰۰	۰	۵	۱۵	۸۰	۱۰۰	۰	۱۰	۲۰	۱۵	۵۵	لایه های اپی تلیوم	
۱۰۰	۵	۰	۱۰	۵	۸۰	۱۰۰	۱۵	۵	۳۰	۴۰	لایه های اپی تلیوم	
۱۰۰	۱۰	۱۵	۰	۰	۷۵	۱۰۰	۴۵	۱۵	۱۰	۲۰	لایه های اپی تلیوم	
۱۰۰	۱۰	۱۵	۱۰	۱۰	۵۵	۱۰۰	۴۵	۱۵	۲۰	۱۰	لایه های اپی تلیوم	

جدول ۲: مقایسه میزبان رنگ پذیری لایه های اپی تلیوم کیست های دانتی ژور با مارکرهای CK_{۱۳} و CK_{۱۸}

جمع کل (درصد)	رنگ آمیزی CK _{۱۸}					رنگ (درصد)	رنگ آمیزی CK _{۱۳}					فراوانی (درصد)
	منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+۴ (درصد)		منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+۴ (درصد)	
۱۰۰	۰	۰	۰	۵	۹۵	۱۰۰	۰	۵	۵	۲۵	۶۵	لایه های اپی تلیوم
۱۰۰	۰	۰	۱۰	۱۰	۸۰	۱۰۰	۱۰	۰	۲۰	۱۵	۵۵	لایه های اپی تلیوم
۱۰۰	۱۰	۵	۵	۵	۷۵	۱۰۰	۳۵	۱۵	۱۰	۳۰	لایه های اپی تلیوم	
۱۰۰	۱۵	۰	۱۰	۱۵	۶۰	۱۰۰	۵۰	۵	۱۵	۲۰	لایه های اپی تلیوم	

جدول ۳: مقایسه میزبان رنگ پذیری لایه های اپی تلیوم در ادنتوزنیک کراتوسیست ها با نمایه های CK_{۱۳} و CK_{۱۸}

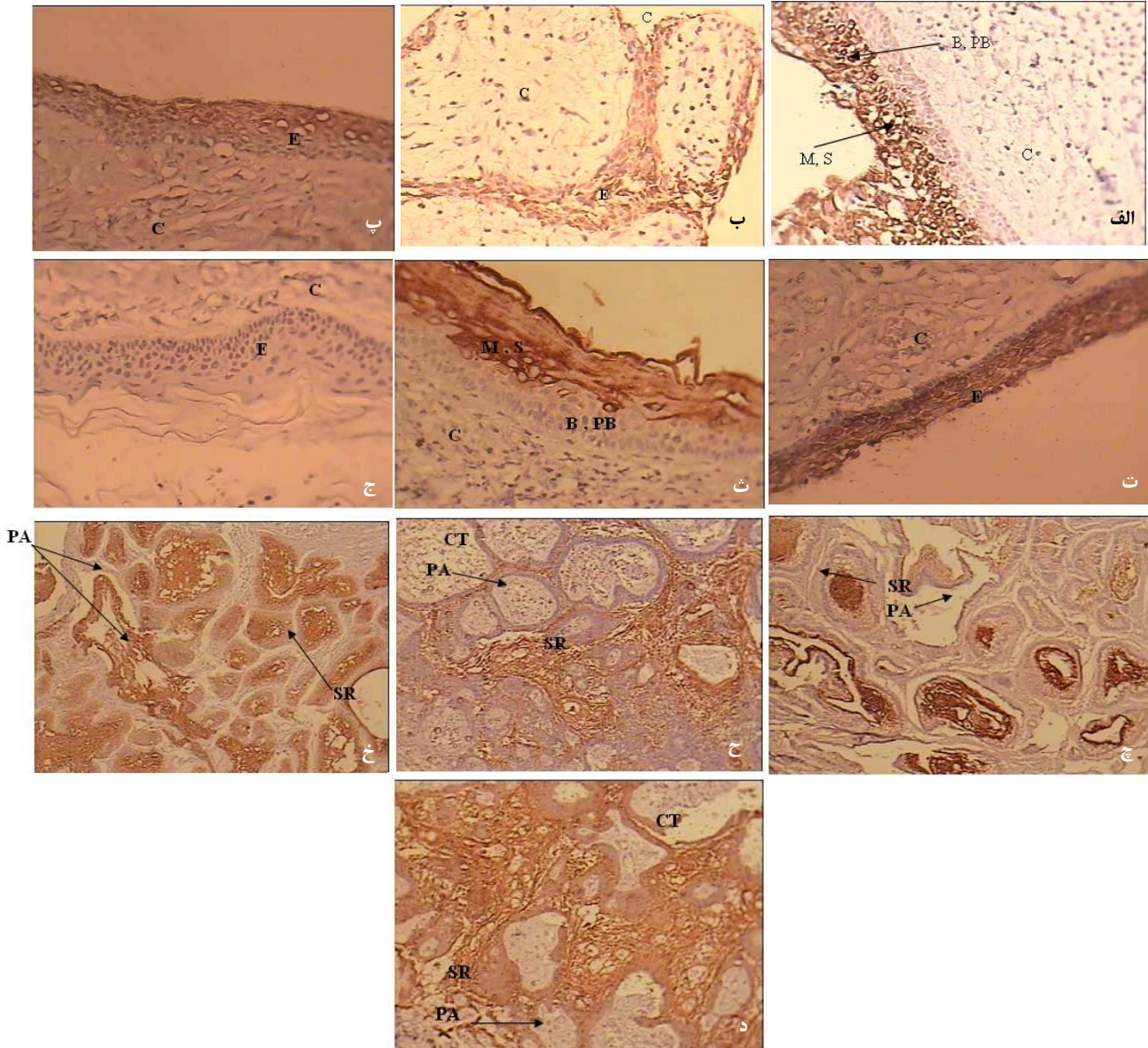
جمع کل (درصد)	رنگ آمیزی CK _{۱۸}					رنگ (درصد)	رنگ آمیزی CK _{۱۳}					فراوانی (درصد)
	منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+۴ (درصد)		منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+۴ (درصد)	
۱۰۰	۰	۰	۰	۰	۱۰۰	۱۰۰	۰	۰	۰	۵	۹۵	لایه های اپی تلیوم
۱۰۰	۰	۰	۰	۰	۱۰۰	۱۰۰	۰	۰	۰	۵	۹۵	لایه های اپی تلیوم
۱۰۰	۰	۰	۰	۰	۱۰۰	۱۰۰	۲۰	۲۰	۲۰	۳۰	۱۰	لایه های اپی تلیوم
۱۰۰	۰	۰	۰	۰	۱۰۰	۱۰۰	۷۵	۱۵	۱۰	۰	۰	لایه های اپی تلیوم

جدول ۴: مقایسه میزبان رنگ پذیری لایه های اپی تلیوم در جزء کیستیک آمولوبلاستوما یونی سیستیک با نمایه های CK_{۱۳} و CK_{۱۸}

جمع کل (درصد)	رنگ آمیزی CK _{۱۸}					رنگ (درصد)	رنگ آمیزی CK _{۱۳}					فراوانی (درصد)
	منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+۴ (درصد)		منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+۴ (درصد)	
۱۰۰	۶۰	۰	۰	۰	۴۰	۱۰۰	۰	۰	۶/۲۵	۰	۹۳/۷۵	لایه های اپی تلیوم
۱۰۰	۶۰	۰	۰	۰	۴۰	۱۰۰	۶/۲۵	۰	۶/۲۵	۶/۲۵	۸۱/۲۵	لایه های اپی تلیوم
۱۰۰	۶۰	۰	۰	۰	۴۰	۱۰۰	۲۵	۲۵	۳۷/۵	۰	۱۲/۵	لایه های اپی تلیوم
۱۰۰	۶۰	۰	۰	۶/۶۶	۳۳/۳۳	۱۰۰	۵۶/۲۵	۲۵	۶/۲۵	۰	۱۲/۵	لایه های اپی تلیوم

جدول ۵: توزیع فراوانی رنگ پذیری سلول های پره آمولوبلاست، رتیکولوم ستارهای و جزء آکانتوماتوز با مارکرهای CK_{۱۳} و CK_{۱۸} در آمولوبلاستوما یونی سیستیک

جمع کل (درصد)	رنگ آمیزی CK _{۱۸}					رنگ (درصد)	رنگ آمیزی CK _{۱۳}					فراوانی (درصد)
	منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+۴ (درصد)		منفی (درصد)	+۱ (درصد)	+۲ (درصد)	+۳ (درصد)	+۴ (درصد)	
۱۰۰	۴۵	۱۵	۰	۰	۴۰	۱۰۰	۰	۵	۰	۵	۹۰	سلول های پره آمولوبلاست
۱۰۰	۶۰	۰	۰	۱۰	۳۰	۱۰۰	۳۰	۲۵	۲۵	۲۰	۰	رتیکولوم ستاره ای
۱۰۰	۸۰	۰	۰	۲۰	۰	۱۰۰	۷۱/۴۲	۱۴/۲۸	۱۴/۲۸	۰	۰	جزء آکانتوماتوز



نگاره ی ۱: الف: رنگ پذیری مثبت اپی تلیوم کیست رادیکولار با نمایه ی CK₁₃ بزرگنمایی ۱۰ × ۴۰. **ب:** رنگ پذیری مثبت اپی تلیوم کیست رادیکولار با نمایه ی CK₁₈ بزرگنمایی ۱۰ × ۴۰. **پ:** رنگ پذیری مثبت اپی تلیوم کیست دانتی ژور با نمایه ی CK₁₃ بزرگنمایی ۱۰ × ۴۰. **ت:** رنگ پذیری مثبت اپی تلیوم کیست دانتی ژور با مارکر CK₁₈ بزرگنمایی ۱۰ × ۴۰. **ث:** رنگ پذیری مثبت اپی تلیوم OKC با نمایه ی CK₁₃ بزرگنمایی ۱۰ × ۴۰. **ج:** رنگ نا پذیری اپی تلیوم OKC با نمایه ی CK₁₈ بزرگنمایی ۱۰ × ۴۰. **چ:** رنگ پذیری مثبت رتیکولوم ستاره ای در قسمت تومورال آملوبلاستوما یونی سیستیک با نمایه ی CK₁₃ بزرگنمایی ۱۰ × ۱۰. **ح:** رنگ پذیری مثبت رتیکولوم ستاره ای با نمایه ی CK₁₃ در آملوبلاستوما ی Solid بزرگنمایی ۱۰ × ۱۰. **خ:** رنگ پذیری مثبت رتیکولوم ستاره ای و سلول های پره آملوبلاست در قسمت تومورال آملوبلاستوما یونی سیستیک با نمایه ی CK₁₈ بزرگنمایی ۱۰ × ۱۰. **د:** رنگ پذیری مثبت رتیکولوم ستاره ای و سلول های پره آملوبلاست با نمایه ی CK₁₈ در آملوبلاستوما ی Solid بزرگنمایی ۱۰ × ۱۰. **بازال اپی تلیوم، C:** جدار همبندی، **CT:** بافت همبندی، **E:** اپی تلیوم، **M:** لایه ی میانی اپی تلیوم، **PA:** سلول های پره آملوبلاست، **PB:** لایه ی پارابازال اپی تلیوم، **S:** لایه ی سطحی اپی تلیوم، **SR:** رتیکولوم ستاره ای

جدول ۶: توزیع فراوانی رنگ پذیری سلول های پره آملوبلاست، رتیکولوم ستاره ای و جزء آکانتوماتوز با مارکرهای CK₁₃ و CK₁₈ در آملوبلاستوما ی Solid

جمع کل (درصد)	رنگ آمیزی CK ₁₈					جمع کل (درصد)	رنگ آمیزی CK ₁₃					فراوانی (درصد)
	+۴ (درصد)	+۳ (درصد)	+۲ (درصد)	+۱ (درصد)	منفی (درصد)		+۴ (درصد)	+۳ (درصد)	+۲ (درصد)	+۱ (درصد)	منفی (درصد)	
۱۰۰	۴۵	۵	۲۵	۰	۲۵	۱۰۰	۰	۰	۵	۹۵	سلول های پره آملوبلاست	
۱۰۰	۷۰	۵	۰	۱۰	۱۵	۱۰۰	۲۵	۲۰	۳۵	۱۵	رتیکولوم ستاره ای	
۱۰۰	۳۰/۷۷	۰	۰	۷/۷	۲۳	۱۰۰	۳۰/۷۷	۱۵/۴	۷/۷	۷/۷	جزء آکانتوماتوز	

بحث

نتایج کنونی در مورد واکنش CK_{۱۸} 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_{۱۸} 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_{۱۸} 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_{۱۸} در آملوبلاستوماهای یونی سیستیک و Solid و نبودن اختلاف معنادار میان کیست‌های دانتی ژور و رادیکولار از حیث تظاهر CK_{۱۸} در این بررسی گرچه احتمال ارتباط پاتوژنز مولکولی این کیست‌ها با آملوبلاستوما 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 شیپر^(۳۲) و کوسن (Cowson)^(۳۳) مبنی بر ارتباط نداشتن علت و معلولی کیست‌های دانتی ژور و آملوبلاستوما یونی سیستیک است و احتمالاً مؤید این نظریه بوده، که آملوبلاستوما 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 آملوبلاستوما 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 آملوبلاستوما یونی سیستیک، قسمت آملوبلاستومایی جدار کیست، گونه‌ی مشبک (Plexiform) بود. با توجه به این‌که تغییرات دژنراسیون کیستیک استروما در آملوبلاستوما مشبک شایع است، این احتمال مطرح می‌شود که تغییرات کیستیک استرومایی در آملوبلاستوما مشبک ممکن است آن قدر زیاد شود و نواحی کیستیک به طوری در هم ادغام

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 رزجوال این کیست قابل توجه است، توانایی تغییرات آملوبلاستومایی این کیست هم ندرتاً گزارش شده است^(۲).

با توجه به حضور درازمدت تر کیست دانتی ژور غیرالتهابی در فک‌ها، شانس ایجاد تغییرات تومورال (آملوبلاستومایی) نیز از نظر تئوری افزایش می‌یابد^(۳۴). 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^(۳۵). ماهیت آملوبلاستوما 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 آملوبلاستوما اولیه است، " باقی مانده است^(۱).

بررسی شیوه‌ی تظاهر سیتوکراتین‌ها در آملوبلاستوما 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. توجه 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_{۱۳} نشان می‌دهد، که اولاً تغییر در تظاهر CK_{۱۳} در آسیب‌های کیستیک و نئوپلاستیک (آملوبلاستومایی) بررسی شده، محسوس نیست و ثانیاً CK_{۱۳} تظاهر نسبتاً عمومی در اپی‌تلیوم‌های نئوپلاستیک و غیرنئوپلاستیک ادنتوژنیک دارد.

برای شناسایی اپی تلیوم ادنتوژنیک به کار برد.

۵- واکنش رنگ‌پذیری اپی تلیوم OKC با نمایه‌ی CK₁₈ در همه‌ی لایه‌ها منفی است، که احتمالاً مؤید آن بوده، که توانایی تغییرات آمولوبلاستومایی OKC ضعیف‌تر از کیست‌های ادنتوژنیک شایع‌تر مانند کیست رادیکولار و دانتی ژور است.

۶- تفاوت معنادار در تظاهر CK₁₈ میان قسمت کیستیک آمولوبلاستومای یونی سیستیک و کیست‌های ادنتوژنیک در چهار لایه‌ی اپی تلیوم مشاهده می‌شود، که نمایانگر تفاوت آنتی‌ژنیک آنهاست. براین پایه می‌توان استنتاج نمود، که احتمالاً توانایی تغییرات آمولوبلاستومایی کیست‌های ادنتوژنیک زیاد نیست و آمولوبلاستومای یونی سیستیک ماهیتی متفاوت از کیست‌های ادنتوژنیک دارد.

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

۸- با توجه به الگوی نسبتاً همانند تظاهر سیتوکراتین‌های ۱۳ و ۱۸ در دو گونه آمولوبلاستومای 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 دانتی ژور غیر التهابی در مقایسه با کیست‌های دانتی ژور التهابی بود، که عمدتاً به دلیل شیوع بیشتر کیست‌های دانتی ژور التهابی در ایران است. بنابراین پیشنهاد می‌شود، که بررسی همانند روی شمار نمونه‌ی بیشتر کیست‌های دانتی ژور غیر التهابی و مقایسه‌ی آنها با کیست‌های دانتی ژور التهابی با تعیین درجه‌ی شدت التهاب و نیز برپایه‌ی سن، جنس و جای کالبدی (فک بالا و پایین) برای مقایسه با آمولوبلاستومای 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 CK₁₈-mRNA استفاده نمود. همچنین، در تکمیل با بررسی‌های سیتوکراتین‌ها، می‌توان از نمایه‌هایی مانند Calretinin و نیز لکتین‌های BSA₁ و UEA₁ برای افتراق کیست‌های ادنتوژنیک از آمولوبلاستومای یونی سیستیک و درک توانایی تغییرات آمولوبلاستومایی در کیست‌های ادنتوژنیک استفاده نمود.

با توجه به رنگ‌پذیری منفی CK₁₈ در همه‌ی لایه‌های OKC و نیز ظهور چشمگیر CK₁₈ در تومور آمولوبلاستوما، ارتباط ضعیف بالینی OKC با آمولوبلاستومای یونی سیستیک قابل توجه است. در واقع می‌توان چنین استنتاج نمود، که توانایی تغییرات آمولوبلاستومایی در OKC ضعیف‌تر از کیست‌های ادنتوژنیک شایع‌تر مانند کیست رادیکولار و دانتی ژور است^(۳۴). از سویی، نتیجه‌ی کنونی شاید تایید کننده‌ی این نظریه باشد، که OKC یک نئوپلاسم کیستیک بوده (نظریه‌ی شیرین)، 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- اپی تلیوم کیست‌های ادنتوژنیک دارای محتوای سیتوکراتین متفاوت هستند و تظاهر آنها در لایه‌های گوناگون یکسان نیست.
- ۲- تظاهر سیتوکراتین‌ها از عمق به سطح در اپی تلیوم کیست‌های ادنتوژنیک افزایش یافته و از این نظر تظاهر CK₁₃ بیشتر از CK₁₈ است. می‌توان فرض نمود، که با توجه به این که هر چه از عمق اپی تلیوم به سطح آن می‌رسیم درجه‌ی تمایز سلول‌ها بیشتر می‌شود، توانایی تغییرات متاپلاستیک و تومورال نیز از عمق به سطح احتمالاً افزایش می‌یابد.
- ۳- قسمت کیستیک آمولوبلاستومای 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 اپی تلیوم کیست‌های ادنتوژنیک و رتیکولوم ستاره‌ای آمولوبلاستوما، می‌توان این نمایه را به صورت ابزار مناسبی

سپاسگزاری

تحقیق با شماره طرح ۳۸۵۲۶۵ با پشتیبانی مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است.

در پایان از زحمات سرکار خانم فرزانه محمودی، تکنسین بخش آسیب شناسی دهان تشکر می‌گردد. این

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 Livingstone; 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.