مطالعه ایمونوهیستوشیمیایی Expression نشانگر Ki-67 در آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای و کیست دانتی‌ژور

دکتر محمد اسلامی[+] - دکتر نصرت اله عشقیار[**] - دکتر فرخ تیرگری[***] - دکتر گیتا رضوانی[****]

[*] دانشیار گروه آموزشی آسیب شناسی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران

[**] استادیار گروه آموزشی آسیب شناسی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران

[***] دانشیار گروه آموزشی آسیب شناسی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران

[****] استادیار گروه آموزشی آسیب شناسی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی شهیدصدوقی یزد

Title: Immunohistochemical study of Ki- 67 expression in unicystic Ameloblastoma and Dentigerous cyst

Authors: Eslami M. Associate Professor[*], Eshghyar N. Assistant Professor[*], Tirgari F. Associate Professor[**], Rezvani G. Assistant Professor[***]

Address: [*]Dept. of Oral and Maxillofacial Pathology, Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences
[**] Dept. of Pathology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences
[***] Dept. of Oral and Maxillofacial Pathology, Faculty of Dentistry, Yazd University of Medical Sciences

Statement of Problem: Differentiation of dentigerous cyst from unicystic ameloblastoma, discovering any initial ameloblastic changes in lining epithelium of dentigerous cyst at early stage, and differentiation between hyperplastic odontogenic epithelium in fibrous capsule of dentigerous cyst from ameloblastic proliferation, need to an accurate and reliable technique.

Purpose: The aim of this study was to determine and compare Ki-67 immunoreactivity in various locations of the epithelium of Dentigerous cyst and Unicystic Ameloblastoma.

Materials and Methods: In this historical Cohort study, 15 cases of dentigerous cyst and 9 cases of unicystic ameloblastoma were selected. Immunohistochemistry staining was performed by MIB-1 (murine monoclonal antibody against Ki-67). The stained nucleous were counted in basal and suprabasal layer of lining epithelium of both lesions in 1000 epithelial cells. Finally, the percentage of positive cells (presented as labeling index) was calculated. t- student test was used to analyze the related data.

Results: Ki-67 (LI) in basal layer of Dentigerous cyst (2.59±1.66) and Unicystic Ameloblastoma (3.76±79) had no significant differences, but Ki-67 (LI) in suprabasal layer of unicystic ameloblastoma (2.15±0.69) was significantly higher than dentigerous cyst (0.77±0.55) P=0.003).

The difference between the average numbers of positive cells for Ki-67 (LI) in these two lesions was statistically significant (P<0.05) and it was higher in Unicystic Ameloblastoma than Dentigerous cyst.

Conclusion: Based on the findings of this study, it is suggested that Ki-67 (LI) in suprabasal layer or throughout the epithelium can be considered as a useful marker for differential diagnosis between dentigerous cyst and unicystic ameloblastoma.

Key words: Immunohistochemistry; Ki-67 antigen; Dentigerous cyst; Unicystic Ameloblastoma

Journal of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol. 17; No1; 2004)

[+] مؤلف مسؤول: دکتر محمد اسلامی: تهران- خیابان انقلاب اسلامی- دانشگاه علوم پزشکی تهران- دانشکده دندانپزشکی- گروه آموزشی آسیب‌شناسی دهان و فک و صورت
تلفن: ۶۱۱۲۴۳۲ دورنما: ۶۴۰۱۱۳۲

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-27]

چکیده

بیان مسأله: تشخیص آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای از کیست دانتی‌ژور، کشف تغییرات آملوبلاستومایی ایجادشده در جدار کیست دانتی‌ژور در مراحل اولیه، تشخیص اپی‌تلیوم ادنتوژن هیپرپلاستیک موجود در جدار همبندی کیست دانتی‌ژور از یک توده آملوبلاستومایی، همه مستلزم بکارگیری روشی دقیق و مطمئن است.

هدف: مطالعه حاضر با هدف بررسی و مقایسه واکنش ایمنی شاخص تکثیر سلولی Ki-67 در قسمتهای مختلف اپی‌تلیوم کیست دانتی‌ژور و آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه هم‌گروهی گذشته‌نگر، با استفاده از روش رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی، نشانگر Ki-67 بر روی ۹ مورد آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای و ۱۵ مورد کیست دانتی‌ژور، به کمک آنتی‌بادی MIB-1 رنگ شد. تعداد هسته‌های رنگ‌گرفته در دو ناحیه بازال و سوپرابازال اپی‌تلیوم پوشاننده هر دو ضایعه، در ۱۰۰۰ سلول اپی‌تلیالی شمارش و به عنوان Labeling Index (LI) بیان و مقایسه گردید. داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون t-student تحلیل گردید.

یافته‌ها: میانگین (LI) Ki-67 در لایه بازال کیست دانتی‌ژور (۱/۶۶±۲/۵۹) و آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای (۰/۷۹±۳/۷۶) تفاوت معنی‌داری نشان نداد ولی در ناحیه سوپرابازال در آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای (۰/۶۹±۲/۱۵) به طور معنی‌داری بیشتر از کیست دانتی‌ژور (۰/۵۵±۰/۷۷) بود (P=۰/۰۰۳). اختلاف میانگین تعداد سلول‌های Ki-67 مثبت (LI) در اپی‌تلیوم پوشاننده کیست دانتی‌ژور و آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای (صرف نظر از موضع سلول‌های رنگ‌گرفته) از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵)؛ در این حالت میانگین تعداد سلول‌های Ki-67 مثبت در اپی‌تلیوم پوشاننده آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای بیشتر از کیست دانتی‌ژور بود.

نتیجه‌گیری: استفاده از نشانگر Ki-67 (LI) در ناحیه سوپرابازال یا کل ضخامت اپی‌تلیوم پوشاننده برای مقایسه دو کیست، می‌تواند به عنوان شاخصی برای تشخیص کیست دانتی‌ژور از آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای مورد استفاده قرار گیرد.

کلید واژه‌ها: ایمونوهیستوشیمی؛ آنتی ژن Ki-67؛ کیست دانتی‌ژور؛ آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۷، شماره ۱، سال ۱۳۸۳)

مقدمه

کیست‌های ادنتوژنیک ضایعات نسبتاً شایع و به سادگی قابل درمان هستند؛ از عوارض بالقوه این کیست‌ها می‌توان به بروز تغییرات نئوپلاستیک در جدار آنها اشاره کرد. از جمله این نئوپلاسم‌ها می‌توان اسکواموس سل کارسینوما موکواپیدرموید کارسینوما و آملوبلاستوما را نام برد (۲،۱).

کیست دانتی‌ژور، ضایعه‌ای پری کرونال است که می‌تواند دچار تغییرات آملوبلاستومایی شود. آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای نیز در بسیاری موارد به صورت یک ضایعه پری‌کرونال بروز می‌کند (۲). تمایز این دو ضایعه از یکدیگر گاه مشکل می‌باشد و با وجودی که مطالعات زیادی با هدف تمایز کیست‌های ادنتوژن از آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای انجام شده، متأسفانه نتایج حاصله چندان راهگشا نبوده است.

آنتی‌ژن Ki-67 یک پروتئین غیرهیستونی ۳۹۵ کیلو دالتونی است که در سلول‌های در حال تکثیر در مرحله سنتز DNA بارز می‌شود و بلافاصله بعد از میتوز از بین می‌رود (۳). اولین بار در سال ۱۹۸۳ آنتی‌بادی منوکلونال موشی علیه این آنتی‌ژن را به عنوان یک آنتی‌ژن هسته‌ای در سلول‌های Reed-Sternberg هوچکین لنفوما معرفی گردید (۴).

آنتی‌بادی‌های اولیه علیه این نشانگر، فقط روی مقاطع بافتی تازه عمل می‌کردند ولی امروزه آنتی‌بادی‌هایی که قادر به شناسایی اپی‌توپ‌های مقاوم به فرمالین هستند نیز شناخته شده‌اند (۵).

با توجه به این که Ki-67 تعیین‌کننده تکثیر سلولی است

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-27]

و احتمالاً میزان تکثیر سلولی در کیست دانتی‌ژور و آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای تفاوت دارد، مطالعه حاضر با هدف بررسی و مقایسه واکنش ایمنی شاخص تکثیر سلولی Ki-67 در قسمتهای مختلف اپی‌تلیوم کیست دانتی‌ژور و آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه هم‌گروهی گذشته‌نگر که در سال ۱۳۸۲ در دانشکده دندانپزشکی و مؤسسه سرطان دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد، تعداد ۱۵ مورد کیست دانتی‌ژور و ۹ مورد آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای از بایگانی بخش آسیب‌شناسی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران انتخاب شدند.

این نمونه‌ها بر اساس ضوابط لازم برای رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی پس از حذف عوامل بازدارنده (عفونت، خونریزی، نکروز، ثبوت نامناسب، حجم ناکافی بافت) از بین تمام نمونه‌های موجود انتخاب شدند؛ سپس بلوک‌های پارافینه آنها از بایگانی خارج و اطلاعات بالینی (سن، جنس و محل ضایعه) از پرونده بیماران استخراج شد؛ آنگاه از هر بلوک یک برش ۵ میکرونی تهیه و با روش هماتوکسیلن و ائوزین رنگ‌آمیزی شد و مجدداً مورد بازبینی قرار گرفت.

بلوک‌های مناسب محتوی حداکثر طول اپی‌تلیوم پوشاننده کیست انتخاب و از هر یک برش ۳ میکرونی تهیه گردید. برشهای مذکور، پارافین‌زدایی و رطوبت‌گیری شدند و در محلول تازه Citrate/HCl Buffer 10 mmol با pH=6 به مدت ۱۰ دقیقه در مایکروویو قرار گرفتند.

پس از شستشو با Phosphate Buffered Salin (PBS) ،با آنتی‌بادی MIB-1 با رقت ۱/۱۰۰ به مدت یک ساعت انکوبه ومجدداً توسط PBS شسته شدند. پس از انکوبه‌شدن با آنتی‌بادی Biotinylated به مدت ۳۰ دقیقه و شستشوی مجدد با PBS در نهایت با Peroxidase Labelled Streptavidin به مدت ۳۰ دقیقه دیگر انکوبه شد؛ با PBS شسته و آنگاه با کروموژن Diamino Benzedin Hydrochloride (DAB) 3.3 به منظور بروز یک محصول واکنشی قهوه‌ای رنگ مجاور شدند؛ سپس مقاطع Ethyl-green رنگ‌آمیزی و مجدداً رطوبت‌گیری و در نهایت با لامل پوشیده شدند. در ضمن در هر دو آزمایش یک شاهد مثبت و یک شاهد منفی در کنار مقاطع در نظر گرفته شد.

تمامی اسلایدهای رنگ‌آمیزی شده به ترتیب فوق، توسط میکروسکوپ نوری Olympus با بزرگنمایی ۴۰ برابر، مشاهده شدند. قسمتهایی از جدار کیست که شامل ۱۰۰۰ سلول اپیتلیالی پشت سر هم در یک سطح بود، انتخاب و شمارش هسته‌های رنگ‌گرفته صرف نظر از شدت رنگ‌پذیری آنها در دو موضع بازال و سوپرابازال اپی‌تلیوم جداری هر دو ضایعه و همچنین سلول‌های محیطی و مرکزی جزایر آملوبلاستومایی در آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای انجام شد. به منظور جلوگیری از خطاهای شمارش‌کننده، هر مقطع دو بار شمرده شد و متعاقب آن شمارش سلولی توسط یک متخصص آسیب‌شناسی دیگر کنترل گردید. در نهایت نتایج شمارش به صورت Labeling Index (LI) با استفاده از فرمول زیر ثبت شد:

$$\text{Labeling Index} = \frac{\text{تعداد سلول‌های رنگ‌گرفته}}{\text{۱۰۰۰ سلول اپی‌تلیالی}}$$

اطلاعات به دست آمده با استفاده از آزمونهای آماری Independent Sample t و Paired Sample t تحلیل گردید.

یافته‌ها

از بین ۲۴ نمونه انتخاب شده در این بررسی، ۱۵ مورد کیست دانتی‌ژور (۱۲ مورد در جنس مذکر و ۳ مورد در جنس

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-27]

مؤنث) و ۹ مورد آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای (۳ مورد در جنس مذکر و ۶ مورد در جنس مؤنث) بود. سن بیماران در گروه دانتی‌ژور از ۹ تا ۴۴ سال (۱۱/۲±۲۳/۸) و در گروه آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای از ۱۲ تا ۵۸ سال (۱۴/۸±۱۲/۱) بود. هر دو ضایعه در این بررسی بیشتر در خلف فک پایین یا قدام فک بالا مشاهده شدند.

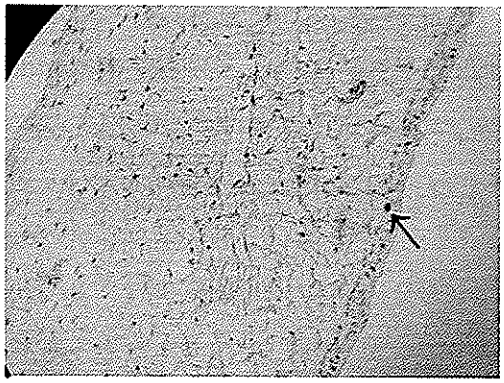
نمونه‌های مربوط به آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای طبق طبقه‌بندی Neville (۱) عبارت بودند از ۱ مورد Luminal، ۲ مورد Intraluminal، ۴ مورد Mural و ۲ مورد Hybrid.

رنگ‌آمیزی با آنتی‌بادی Ki-67 منجر به بروز رنگ قهوه‌ای یکنواخت هسته در زمینه‌ای از سیتوپلاسم بی‌رنگ گردید.

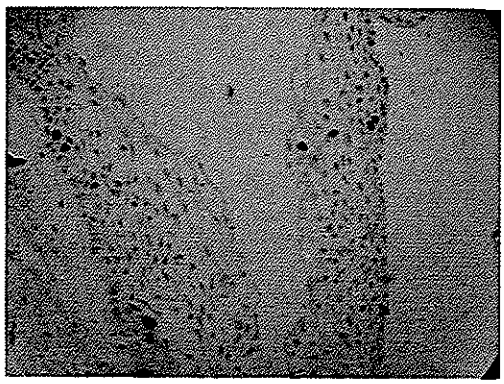
میانگین تعداد سلول‌های Ki-67 مثبت در ناحیه بازال اپی‌تلیوم پوشاننده کیست دانتی‌ژور ۱/۶۶±۲/۵۹ و در ناحیه سوپرابازال ۰/۵۵±۰/۷۷ بود. بین میانگین تعداد سلول‌های Ki-67 مثبت در لایه بازال و سوپرابازال اپی‌تلیوم پوشاننده کیست دانتی‌ژور اختلاف معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۰۱)؛ به عبارتی دیگر تراکم بیشتری از سلول‌های Ki-67 مثبت در اپی‌تلیوم پوشاننده کیست دانتی‌ژور در لایه بازال مشاهده شد (جدول ۱، تصویر ۱).

میانگین تعداد سلول‌های Ki-67 مثبت در ناحیه اپی‌تلیوم پوشاننده آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای ۰/۷۹±۳/۷۶ و در ناحیه سوپرابازال ۰/۶۹±۲/۱۵ بود. تفاوت بین میانگین تعداد سلول‌های Ki-67 مثبت در لایه بازال وسوپرابازال اپی‌تلیوم پوشاننده آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای نیز معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۳)؛ بنابراین در این ضایعه نیز تراکم سلول‌های Ki-67 مثبت در لایه بازال بیشتر مشاهده شد (جدول ۱، تصویر ۲).

در مقایسه اپی‌تلیوم پوشاننده دو کیست دانتی‌ژور و آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای اختلاف میانگین تعداد سلول‌های



تصویر ۱- رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای شاخص Ki-67 در اپی‌تلیوم پوشاننده کیست دانتی‌ژور



تصویر ۲- رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای شاخص Ki-67 در اپی‌تلیوم پوشاننده جدار آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای

Ki-67 مثبت (LI) در ناحیه بازال این دو ضایعه معنی‌دار نبود (P=۰/۰۶۲) ولی اختلاف میانگین تعداد سلول‌های Ki-67 مثبت (LI) در ناحیه سوپرابازال این دو ضایعه معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۰)؛ به گونه‌ای که تراکم Ki-67 (LI) در سوپرابازال آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای بیشتر از کیست دانتی‌ژور بود؛ همچنین اختلاف بین میانگین تعداد سلول‌های Ki-67 مثبت (LI) در اپی‌تلیوم پوشاننده جدار این دو ضایعه، صرف‌نظر از موضع سلول‌های رنگ‌گرفته معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۲)؛ به این معنی که میانگین تعداد سلول‌های Ki-67 مثبت در اپی‌تلیوم پوشاننده آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای بیشتر از کیست دانتی‌ژور بود.

در بررسی بروز شاخص Ki-67 در تغییرات آملوبلاستومایی موجود در داخل لومن از چهار مورد

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-27]

آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای محتوی این جزایر (Intraluminal)، نتایج به‌دست آمده حاکی از بالاتربودن میانگین تعداد سلول‌های Ki-67 مثبت در سلول‌های محیطی این جزایر نسبت به سلول‌های مرکزی (رتیکولوم ستاره‌ای) بود (تصویر ۳).

در بررسی ۹ مورد آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای ۶ مورد دارای جزایر نئوپلاستیک در ضخامت جدار همبندی خود بودند (۴ مورد مورال و ۲ مورد هیبرید). رنگ‌پذیری سلول‌ها برای شاخص Ki-67 در این جزایر مؤید بالاتربودن میانگین تعداد سلول‌های Ki-67 مثبت محیطی این جزایر نسبت به سلول‌های مرکزی (رتیکولوم ستاره ای) بود (تصویر ۴).

از بین ۹ مورد آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای فقط ۲مورد هیبرید (مشتمل بر جزایر آملوبلاستومایی داخل لومن و جزایر آملوبلاستومایی موجود در جدار همبندی) وجود داشت که این تعداد برای بررسی و تحلیل آماری مناسب نبود. آنچه از بررسی این دو نمونه بدست آمد حاکی از بالاتر بودن میانگین تعداد سلول‌های رنگ‌گرفته توسط نشانگر Ki-67 در جزایر آملوبلاستومایی موجود در جدار همبندی آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای نسبت به جزایر داخل لومن این ضایعات بود.

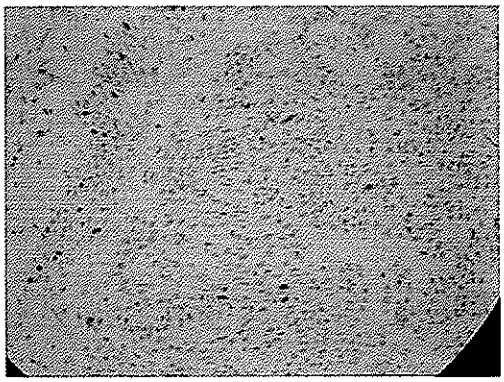
بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که فعالیت تکثیری در اپی‌تلیوم پوشاننده آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای بیشتر از فعالیت تکثیری در اپی‌تلیوم پوشاننده کیست دانتی‌ژور است. تفاوت فعالیت تکثیری در ناحیه بازال اپی‌تلیوم پوشاننده دو ضایعه مذکور معنی‌دار نبود و این اختلاف ناشی از اختلاف فعالیت تکثیری در ناحیه سوپرابازال دو ضایعه بود.

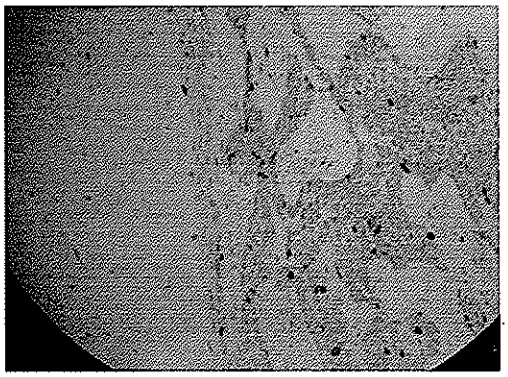
تمایز بعضی از کیست‌های ادنتوژنیک از آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای، گاه می‌تواند مشکل‌ساز باشد.

کوششهای زیادی برای حل این مشکل صورت گرفته است ولی در بیشتر موارد با موفقیتهای محدودی همراه بوده‌اند. در این خصوص می‌توان به مطالعات انجام‌شده در مورد کربوهیدرات‌های سطحی گروههای خونی خاص (۶)، تعیین فعالیت آلکالین فسفاتاز در استروما (۶)، انتشار لکتین در اپی‌تلیوم و تعیین پروفایل سایتوکراتین اشاره کرد (۹،۸،۷).

مطالعات زیادی نیز در زمینه فعالیت تکثیری تومورهای مختلف از جمله آملوبلاستوما با استفاده از شاخصهای PCNA[1] و یاKi-67 انجام شده است. Li و همکاران (۱۰)،Funaoka و همکاران (۱۱) وOnguti و همکاران (۴) بالاتربودن PCNA LI و یا Ki-67 را در آملوبلاستومای فولیکولر نسبت به آملوبلاستومای پلکسی فرم گزارش کردند؛



تصویر ۳- رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای شاخص Ki-67 در اپی‌تلیوم پوشاننده و جزایر داخل لومن آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای



تصویر ٤- رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای شاخص Ki-67 در اپی‌تلیوم پوشاننده و جزایر آملوبلاستومای داخل جدار همبندی آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای

[1] PCNA: Proliferating Cell Nuclear Antigen

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-27]

در حالی که Kim و Yook (۱۲) Piattelli و همکاران (۱۳) و Takahashiو همکاران (۱۴) نتیجه عکس محققان قبلی را گزارش کردند. به عقیده آنها (LI) PCNA در آملوبلاستومای پلکسی‌فرم بیشتر از آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای است. نتایج بررسی Sandra و همکاران (۱۵) نیز با مطالعه Li, Onguti و Funaoka همخوانی دارد؛ گرچه تفاوت معنی‌داری را ثابت نکردند.

نتایج حاصل از بررسی حاضر حاکی از بالاتربودن میزان تکثیر سلولی در اپی‌تلیوم پوشاننده آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای نسبت به اپی‌تلیوم پوشاننده کیست دانتی‌ژور بود که با نتایج مطالعه Piattelli و همکاران (۱۶) قابل مقایسه می‌باشد؛ در حالی که میانگین تعداد سلول‌های Ki-67 مثبت در آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای در مطالعه Sandra و همکاران (۱۵) (۱/۹۵±۲/۸۵) کمتر از میانگین بدست آمده در تحقیق حاضر بوده است؛ این میانگین در مطالعه Li و همکاران برای اپی‌تلیوم پوشاننده کیست دانتی‌ژور ۱/۳±۳/۹ در هر میلیمتر از غشای پایه بود (۱۷).

Coleman و همکاران در مطالعه‌ای در مورد کیست‌های ادنتوژن و آملوبلاستوما با استفاده از روش AgNOR تعداد AgNOR بیشتری را در اپی‌تلیوم کیست دانتی‌ژور نسبت به ادنتوژنیک کراتوسیست (OKC) و آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای یافتند. از آنجا که AgNOR نیز یکی از شاخصهای تعیین فعالیت تکثیر سلولی است، نتایج آنها به معنی بیشتر بودن فعالیت تکثیری کیست دانتی‌ژور نسبت به OKC و آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای است (۹)؛ اما Li و همکاران به کمک PCNA و Ki-67 فعالیت تکثیری بیشتری را در ادنتوژنیک کراتوسیست نسبت به دانتی‌ژور مشاهده کردند (۱۷).

علت این تفاوتها را می‌توان به اختلاف در نحوه شمارش سلولی، موضع شمارش سلولی، استفاده از بافت تازه یا بافت ثابت شده در فرمالین و حجم نمونه نسبت داد. برخی از محققان در مطالعه خود از بافت تازه استفاده کرده‌اند. نتیجه این امر حفظ بهتر آنتی‌ژن‌های بافتی است؛ بنابراین طبیعی است که آنتی ژن Ki-67 در این نمونه‌ها بهتر نشان داده می‌شود. برخی از مطالعات به طور واضح موضع شمارش سلولی را در تحقیق خود مشخص نساخته‌اند؛ در برخی دیگر شمارش سلول‌های مثبت فقط در لایه بازال، یا سلول‌های محیطی جزایر آملوبلاستومایی و یا در کل ضخامت اپی‌تلیوم، انجام شده است.

در مطالعه حاضر سعی شد که شمارش سلولی در لایه بازال سوپرابازال و کل ضخامت اپی‌تلیوم هر دو ضایعه به تفکیک انجام و با هم مقایسه شود. نتایج نشان داد که بیشتربودن فعالیت تکثیری اپی‌تلیوم پوشاننده آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای نسبت به کیست دانتی‌ژور ناشی از تفاوت فعالیت تکثیری در ناحیه سوپرابازال دو ضایعه مذکور می‌باشد. تفاوت در قدرت تکثیری سلول‌های ناحیه سوپرابازال این دو ضایعه را می‌توان به اختلاف ماهیت آنها نسبت داد.

جدول ۱- مقایسه آماری واکنش ایمنی Ki-67 بین نواحی مختلف اپی‌تلیوم یک ضایعه وبین نواحی یکسان در دو ضایعه مختلف

متغیرهای مورد آزمون / ناحیه مورد بررسی	میانگین و انحراف معیار	مقدار آماره آزمون	P-Value
بازال(DC)- سوپرابازال(DC)	۱/۸۲±۱/۴۱	۴/۹۸	۰/۰۰۰*
بازال (UA)- سوپرابازال(UA)	۱/۶۱±۱/۱۵	۴/۱۸۹	۰/۰۰۳*
بازال (DC) - بازال (UA)	-۱/۱۷±۰/۵۹۶	-۱/۹۶	۰/۰۶۲
سوپرابازال (DC)- سوپرابازال(UA)	-۱/۳۸±۰/۲۵۶	-۵/۳۸	۰/۰۰۰*
اپی‌تلیوم(DC)- اپی‌تلیوم(UA)	-۲/۵۵±۰/۷۲۸	-۳/۵	۰/۰۰۲*

*نتایج در سطح ۰/۰۰۵ معنی‌دار است. DC: کیست دانتی‌ژور UA: آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-27]

از آنجا که آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای بیشتر ماهیتی نئوپلاستیک دارد، طبیعی است که تکثیر لجام گسیخته سلولی در آن مشاهده شود. آنچه مسلم است حضور نشانگر Ki-67 به عنوان شاخص پرولیفراسیون در سلول‌های تمایزیافته لایه سوپرابازال حکایت از فعالیت تکثیری در ناحیه‌ای از اپی‌تلیوم دارد که انتظار آن نمی‌رود؛ زیرا تمایز و فعالیت تکثیری نسبت به یکدیگر، رابطه‌ای عکس دارند و هرچه بافت، تمایز یافته‌تر باشد، قدرت تکثیر کمتری خواهد داشت.

به این ترتیب می‌توان فرض کرد که ورای این تکثیر دور از انتظار، دسته‌ای از وقایع مولکولی در جریان است که شاید مطالعات بیشتر برروی انواع پروتوانکوژن‌ها بتواند پرده از راز آن بردارد.

از آنجا که در این مطالعه، شمارش سلولی حتی در قسمتهایی از اپی‌تلیوم پوشاننده آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای که نمای تیپیک آملوبلاستوما نداشت و بیشتر به صورت اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق بود، انجام شد، می‌توان چنین نتیجه گرفت که بروز نشانگر Ki-67 مختص به ناحیه خاصی از اپی‌تلیوم جداری نمی‌باشد و سرتاسر این اپی‌تلیوم حتی مناطقی که در نمای هماتوکسیلین- ائوزین بسیار شبیه اپی‌تلیوم کیست دانتی‌ژور می‌باشند نیز توانایی تکثیر بیشتری نسبت به اپی‌تلیوم پوشاننده کیست دانتی‌ژور دارند.

Onguti و همکاران ثابت کردند که میانگین تعداد سلول‌های Ki-67 مثبت در سلول‌های جزایر آملوبلاستومای موجود در جدار بافت همبندی به طور معنی‌داری بالاتر از اپی‌تلیوم پوشاننده کیست می‌باشد (۴). Li و همکاران نیز نتایج مشابهی بدست آوردند (۱۰). نتایج مطالعه حاضر نیز با این دو بررسی همخوانی دارد؛ گرچه به دلیل کم بودن حجم نمونه نمی‌توان قضاوت قاطعانه‌ای نمود.

در بررسی ۲ نمونه هیبرید از آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای مشخص شد که فعالیت تکثیر سلولی در جزایر آملوبلاستیک موجود در جدارهمبندی بیش از فعالیت تکثیری جزایر داخل لومن می‌باشد. این امر علت مهاجم‌تر بودن زیر گروه مورال را نسبت به دو زیر گروه دیگر این ضایعه توجیه می کند. مطالعه Meer و همکاران Ki-67 LI بالایی را برای فولیکول‌های آملوبلاستومایی داخل جدار همبندی آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای نشان نداد؛ این پژوهشگران علت تفاوت در رفتار بیولوژیک دو زیر گروه مورال و اینترالومینال آملوبلاستومای تک‌حفره‌ای را به شکل مورفولوژیک آنها نسبت دادند و چنین توجیه کردند که در زیرگروه اینترالومینال به دلیل محدودبودن جزایر آملوبلاستومایی در داخل لومن درمان جراحی راحت‌تر و در نتیجه میزان عود پایین‌تر است (۱۸)؛ به هرحال نتایج بدست آمده در این مورد چه در مطالعه حاضر و چه در مطالعه Meer و همکاران به دلیل کم‌بودن حجم نمونه قابل تعمیم به جامعه نمی‌باشد و مستلزم بررسیها و مطالعات بیشتر با استفاده از حجم نمونه بیشتر است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با همکاری مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران به انجام رسیده است که بدین وسیله از مسؤولین و همکاران مرکز تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع:

1- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral & Maxillofacial Pathology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002: Chapt 15: 590-93, 616-18.

2- Shafer WG .A Text of Oral Pathology. Philadelphia: WB Saunders; 1983: Chapt 4: 260-65, 276-85.

3- Brown DC, Gatter KC. Ki-67 protein: the immaculate deception? Histopathology 2002; 40: 2-11.

4- Onguti MN, Cruchley AT, Howells GL, Williams DM. Ki-67 antigen in Ameloblastomas: correlation with clinical and histological parameters in 54 cases from Kenya. Int J Oral Maxillofac Surg 1997; 26(5): 376-79.

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-27]

5- Rosal J. Ackerman's surgical pathology. 8th ed. St. Louis: Mosby; 1995: 46-487.

6- Gardner DG, Oneill PA. Inability to distinguish ameloblastomas from odontogenic cysts based on expression of blood cell carbohydrates. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1988 Oct; 66 (4): 480-82.

7- Morgan PR, Shirlaw PJ, Johnson NW, Leigh IM, Lane EB. Potential applications of anti- keratin Ab in oral diagonsis. J Oral Pathol 1987; 16: 212-22.

8- Hormia M, Ylipaavalniemi P, Nagle RB, Virtanen I. Expression of cytokeratins in odontogenic jaw cyst: monoclonal antibodies reveal distinct variation between different cyst types. J Oral Pothology 1987; 16: 338 – 46

9- Coleman HG, Altini M, Groeneveld HT. Nucleolar organizer regions (AgNORs) in odontogenic cysts and ameloblastomas. J Oral Pathol Med 1996; 25: 436-40

10- Li TJ, Browne RM, Matthews JB. Expression of proliferating cell nuclear antigen and Ki–67 in unicystic ameloblastoma. Histopathology 1995 Mar; 26 (3): 219-28.

11- Funaoka K, Arisue M, Kobayashi I, Iizzuka T, Kohyo T, Amemiya A. Immunohistochemical detection of proliferating cell nuclear antigan (PCNA) in 23 ameloblastoma. Oral Oncol Eur J Cancer 1996; 32 B: 328 –32.

12- Kim J, Yook JI. Immunohistochemical study on proliferating cell nuclear antigen expression in ameloblastomas. Oral Oncol Eur J Cancer 1994; 30 B: 126-31.

13- Piattelli A, Fioroni M, Santinelli A, Rubini C. Expression of proliferating cell nuclear antigen in ameloblastomas and odontogenic cysts. Oral Oncol 1998 Sep; 34 (5): 408-12.

14- Takahashi H, Fujita S, Yamabe S, Moriishi T, Okabe H, Tajima Y. Comparsion of proliferating cell nuclear antigen expression in odontogenic keratocyst and ameloblastoma: an immunohistochemical study. Anal Cell Pathol 1998; 16: 185-92.

15- Sandra F, Mitsuyasu T, Nakamura N, Shiratsuchi Y, Ohishi M. Immunohistochemical evaluation of PCNA and Ki-67 in ameloblastoma. Oral Oncolo 2001; 37:193-98.

16- Piatelli A, Giovanna L, Massimiliano F, Alfredo S. Corrado R. Ki-67 expression in dentigerous cysts, unicystic ameloblastoma arising from dental cysts . J Endod 2002 Fed; 28(2): 55-58.

17- Li TJ, Browne RM , Matthews JB. Epithelial cell proliferation in odontogenic keratocysts . J Oral Pathol Med 1995 May; 24 (5): 221-26.

18- Meer S, Galpin JS, Altini M, Coleman H, Ali H. Proliferating cell nuclear antigen and Ki-67 immunoreactivity in ameloblastomas. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003 Feb; 95(2): 213-21.

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-27]