

بررسی ایمنو هیستوشیمیایی تومور مارکر CK19 در دو گروه ادونتوژنیک کراتوسیست التهابی و غیر التهابی

۱. دکترای حرفه‌ای، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.
 ۲. مرکز تحقیقات ایمپلنت‌های دندانی، گروه آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 ۳. نویسنده مسئول: گروه آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.
 Email: a.aminzadeh@khuisf.ac.ir

فرهاد نورایی^۱
 سید محمد رضوی^۲
 آتوسا امین‌زاده^۳

چکیده

مقدمه: کراتوسیست ادنتوژنیک تومور (Keratocystic odontogenic tumor) KCOT یا ادنتوژنیک کراتوسیست OKC (Odontogenic keratocyst)، نوع مشخصی از سیست‌های ادنتوژنیک تکاملی است که به علت ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک و مشی بالینی خاص، باید مورد توجه قرار گیرند. سائتوکراتین ۱۹ (CK19) در مخاط نرمال غیر کراتینیزه دیده می‌شود و با التهاب، بیان آن افزایش می‌یابد. به تازگی استفاده از این تومور مارکر جهت شناسایی کیست‌ها و تومورهای ادنتوژنیک پیشنهاد شده است، لذا با توجه به اهمیت OKC، هدف از این مطالعه، بررسی بیان این تومور مارکر در سلول‌های اپتلیالی کراتوسیست التهابی و غیر التهابی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه‌ی مورد-شاهدی از نوع گذشته‌نگر بر روی ۲۵ عدد بلوک پارافینی ادنتوژنیک کراتوسیست التهابی و غیر التهابی موجود در بایگانی بخش پاتولوژی دانشکده دندان پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان و علوم پزشکی اصفهان انجام شد. پس از انتخاب نمونه‌ها، مقاطع به ضخامت ۳-۵ میکرومتر از کلیه بلوک‌های پارافینی تهیه و به روش ایمنو هیستوشیمیایی با استفاده از نشانگر (CK19) رنگ‌آمیزی شدند. رنگ‌پذیری سیتوپلاسمی سلول‌های اپی‌تلیالی کیست، با میکروسکوپ نوری با درشت‌نمایی ۱۰ و ۴۰ در سه لایه‌ی بازال، سوپرابازال و سطحی بررسی شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری من‌ویتنی با نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شدند ($\alpha = 0/05$).

یافته‌ها: در مطالعه‌ی حاضر، در ۱۰۰ درصد ادنتوژنیک کراتوسیست‌های التهابی و ۸۴ درصد ادنتوژنیک کراتوسیست‌های غیر التهابی، بیان CK19 دیده شد. در ادنتوژنیک کراتوسیست‌های التهابی، بیان این تومور مارکر در لایه‌ی بازال، میانی و سوپرابازال دیده شد، در حالی که در ادنتوژنیک کراتوسیست‌های غیر التهابی، تنها در یک مورد بیان CK19 در لایه‌ی میانی دیده شد ($p \text{ value} < 0/001$).

نتیجه‌گیری: طبق یافته‌های پژوهش حاضر، CK19 در OKC‌های التهابی و یا غیر التهابی بیان شده است. اما شدت رنگ‌آمیزی در گروه‌های مورد مطالعه، متفاوت بود. بر خلاف ضایعات مربوط به اپی‌تلیوم مخاط دهان، در اپی‌تلیوم ادنتوژنیک در حالت کراتینیزه نیز بیان CK19 دیده شد. همچنین ضایعات التهابی مخاط دهان با افزایش بیان CK19 دیده شد.

کلید واژه‌ها: ایمنو هیستوشیمی، کیست ادنتوژنیک، التهاب، کراتین ۱۹.

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۲/۲۲

تاریخ اصلاح: ۱۳۹۸/۱/۲۸

تاریخ ارسال: ۱۳۹۷/۱۱/۱۷

استناد به مقاله: نورایی فرهاد، رضوی سید محمد، امین‌زاده آتوسا. بررسی ایمنو هیستوشیمیایی تومور مارکر CK19 در دو گروه ادونتوژنیک کراتوسیست التهابی و غیر التهابی. مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان. ۱۳۹۸؛ ۱۵ (۳): ۱۳۷۵-۱۳۷۷.

مقدمه

ادنتوژنیک کراتوسیست OKC (Odontogenic keratocyst)، نوع مشخصی از سیستم‌های ادنتوژنیک تکاملی است که به علت ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک و مشی بالینی خاص، باید مورد توجه قرار گیرد. این سیستم از بقایای دنتال‌لامینا به وجود می‌آید و علت رشد شبه تومورال آن، عوامل ذاتی اپی‌تلیوم و یا فعالیت آنزیماتیک بافت همبند فیروزه‌ی جدار سیستم است (۱). تبدیل اپی‌تلیوم پوشاننده‌ی کراتینیزه به اپی‌تلیوم اسکواموس غیر کراتینیزه، هایپرپلازی و از همه مهم‌تر، از بین رفتن خصوصیات شاخص کیست، مانند از بین رفتن لایه‌ی پاراکراتین و پالیسیدینگ سلول‌های لایه‌ی بازال، در التهاب OKC شایع است (۲). کراتوسیست ادنتوژنیک، تومور التهابی و سیستم دانتی‌ژور عفونی و رادیکولار سیستم، تصاویر هیستولوژیک مشابهی با نمای اپی‌تلیوم پوشاننده‌ی هایپرپلاستیک و غیر کراتینیزه دارند (۲). تغییرات مشابهی هم بعد از درمان فشرده‌سازی برای OKC گزارش شده است (۳). احتمال دارد که التهاب نه تنها با مورفولوژی، بلکه با پتانسیل تکثیر پوشش اپی‌تلیوم تداخل داشته باشد (۴). چنین تشابهاتی در ظاهر لایه‌ی پوشاننده‌ی سیستم ادنتوژنیک در نواحی التهابی، ممکن است موجب مشکل در تشخیص OKC از سیستم دنتی‌ژور شود. از این اشتباهات در تشخیص باید اجتناب شود، چراکه فعالیت‌های بیولوژیکی OKC با سیستم دانتی‌ژور یا رادیکولار متفاوت است (۲). مطالعات اخیر، اثر مستقیم التهاب بر سلول‌های اپی‌تلیال، چه به وسیله‌ی اتصال مستقیم سلول‌های التهابی و چه از طریق پاسخ غیر مستقیم یک سری کموکن تولید شده توسط سلول‌های التهابی را نشان دادند (۴). تلاش‌های بسیاری برای تأیید تشخیص با استفاده از روش‌هایی فراتر از معاینات کلینیکی، رادیوگرافی و هیستومورفولوژی صورت گرفته است که شامل تعیین بیان سایتوکراتین‌ها (CK) می‌باشد. سایتوکراتین ۱۹ (CK19)، که از نوع I (اسیدیک) سایتوکراتین‌ها است، کوچک‌ترین کراتین می‌باشد و فاقد انتهای کربوکسی و بدون شاخه‌ی

دمی ماریچج آلفا (Non- α -helical tail domain) است و از این لحاظ با تمام سایتوکراتین‌های دیگر متفاوت است (۵). نشان داده شده است، بیان CK19 در سیستم دنتی‌ژور و سیستم رادیکولار برای تشخیص آنها از کراتوسیست که CK19 منفی است، مفید می‌باشد (۶). بیان CK19 در نمونه‌های مخاط نرمال دهان، لیکن پلان دهان و اپی‌تلیوم دیسپلاستیک گزارش شده است. در مطالعات، سایتوکراتین ۱۹، اختصاصی بالایی برای سلول‌های بازال غیر تمایز یافته نشان می‌دهد. همچنین CK19 به عنوان یک آنتی‌بادی مناسب جهت نشان دادن سیر بدخیمی مخاط نرمال دهان به سمت سرطان سلول سنگفرشی دهان معرفی شده است (۷)، این تومور مارکر در تحقیقات مختلف در جهت شناسایی کیست‌ها و تومورهای ادنتوژنیک با منشاء اپی‌تلیالی اشاره شده است (۹-۱۵).

هدف از این مطالعه، بررسی بیان این تومور مارکر در سلول‌های اپی‌تلیالی کراتوسیست بود. لازم به ذکر است در مطالعات قبلی عامل التهاب در نظر گرفته نشده بود. با توجه به این که در مخاط نرمال دهان، افزایش بیان CK19 در پاسخ به التهاب گزارش شده است، در این بررسی سعی شد ضایعات در دو گروه بدون التهاب (عدم حضور سلول‌های التهابی) و التهابی (حضور ارتشاح التهابی در مجاورت اپی‌تلیوم کیست) بررسی شوند.

مواد و روش‌ها

این مطالعه‌ی مورد-شاهدی از نوع گذشته‌نگر بود. داده‌ها از پرونده‌ی ۲۵ بیمار با تشخیص قطعی هیستوپاتولوژی ادنتوژنیک کراتوسیست (غیر التهابی: فاقد ارتشاح التهابی و التهابی: با ارتشاح التهابی)، از بایگانی بخش پاتولوژی دانشکده‌ی دندان پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان و علوم پزشکی اصفهان استخراج و ارسال شد. نمونه‌های دارای بافت نامناسب مانند ضخامت کم بافت باقی‌مانده در بلوک پارافینی و گسیخته بودن اپی‌تلیوم از مطالعه حذف شدند.

شدت بیان با توجه به میزان رنگ پذیری با نظر پاتولوژیست، به صورت ۱ تا ۳ مثبت مطابق زیر بیان گردید. (۱۱) (شکل ۱).

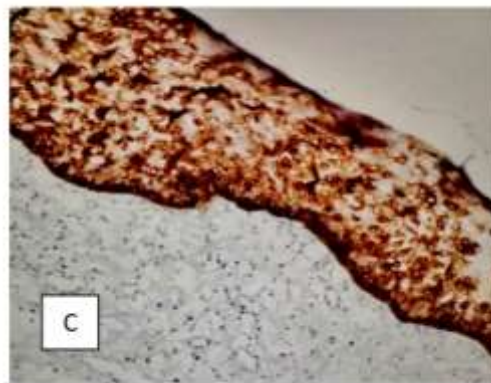
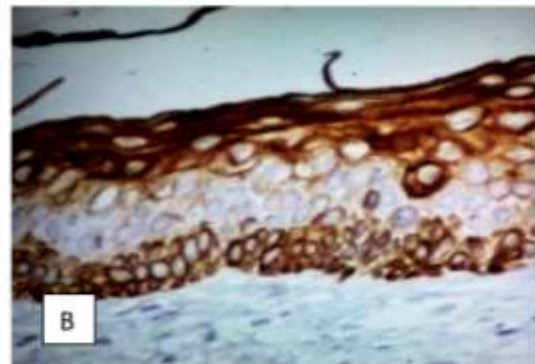
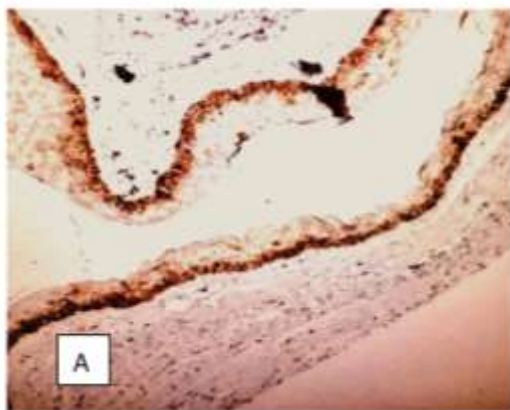
- رنگ پذیری دیده نشد.

+: در یک لایه ای اپی تلیوم، رنگ پذیری دیده شد/ میزان رنگ پذیری کم

++: در بیش از یک لایه ولی نه تمام ضخامت اپی تلیوم، رنگ پذیری دیده شد/ میزان رنگ پذیری متوسط

+++ : در هر سه لایه ای اپی تلیوم، رنگ پذیری دیده شد/ میزان رنگ پذیری شدید

رنگ آمیزی با روش Envision با استفاده از آنتی بادی مونوکلونال سایتوکراتین ۱۹ (ساخت کارخانه ی Dako دانمارک) انجام شد. پس از انجام رنگ آمیزی، لام های رنگ آمیزی شده توسط پاتولوژیست با میکروسکوپ نوری (Nikon E100, Tokyo, Japan) با درشت نمایی ۴۰۰ و ۱۰۰ مورد بررسی قرار گرفتند. سلول های با سیتوپلاسم قهوه ای به عنوان بیان مثبت تومور مارکر در نظر گرفته شد. بررسی بیان تومور مارکر در سه لایه ای اپی تلیوم کیست های مورد بررسی در سه لایه ی بازال، میانی و سطحی انجام شد.



شکل ۱: بیان سیتوپلاسمی CK19 در لایه ی بازال (A) در دو لایه ی بازال و سطحی (B) و در سه لایه ی (C) اپی تلیوم (رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی، میکروسکوپ نوری)

کراتوسیست غیر التهابی) انجام گرفت. بیان CK19 به صورت رنگ پذیری قهوه ای رنگ در سیتوپلاسم سلول ها ارزیابی شد. در این مطالعه، بیان CK19 بین دو گروه کراتوسیست التهابی و غیر التهابی، تفاوت معنی داری نشان نداد ($p \text{ value} > 0.05$). آزمون من ویتنی مطابق جدول ۱،

یافته ها

این مطالعه به منظور مقایسه ی ایمونوهیستوشیمیایی بیان تومور مارکر CK19 در ادنتوژنیک کراتوسیست غیر التهابی و التهابی بر روی ۲۵ لام ادنتوژنیک کراتوسیست (۱۲) ادنتوژنیک کراتوسیست التهابی و ۱۳ ادنتوژنیک

نشان داد که در لایه‌ی بازال، بیان تومور مارکر CK19 و میزان رنگ‌پذیری در ادنتوزنیک کراتوسیست التهابی به طور معنی‌داری بیشتر از کراتوسیست غیر التهابی بود ($p \text{ value} < 0/001$) (جدول ۱).

آزمون من‌ویتنی نشان داد که در لایه‌ی سوپرابازال، بیان تومور مارکر CK19 و میزان رنگ‌پذیری آن در ادنتوزنیک

کراتوسیست التهابی، به طور معنی‌داری بیشتر از ادنتوزنیک کراتوسیست غیر التهابی بود ($p \text{ value} < 0/001$) (جدول ۲). مطابق جدول ۳، آزمون من‌ویتنی نشان داد که در لایه‌ی سوپرفیشیال نیز بیان و میزان بیان CK19 در ادنتوزنیک کراتوسیست التهابی به طور معنی‌داری بیشتر از ادنتوزنیک کراتوسیست غیر التهابی بود ($p \text{ value} < 0/001$) (جدول ۳).

جدول ۱: مقایسه‌ی بیان CK19 در لایه‌ی بازال دو گروه مورد بررسی

شدت بیان تومور مارکر CK19	التهابی تعداد (درصد)	غیر التهابی تعداد (درصد)	p value
-	۰ (۰)	۲ (۱۵/۴)	< 0/001
۱+	۰ (۰)	۱۱ (۸۴/۶)	
۲+	۸ (۶۶/۷)	۰ (۰)	
۳+	۴ (۳۳/۳)	۰ (۰)	
جمع+	۱۲	۱۱	> 0/05

جدول ۲: بیان CK19 در لایه‌ی سوپرابازال دو گروه

شدت بیان تومور مارکر CK19	التهابی تعداد (درصد)	غیر التهابی تعداد (درصد)	p value
-	۰ (۰)	۱۲ (۹۲/۳)	< 0/001
۱+	۲ (۱۶/۷)	۱ (۷/۷)	
۲+	۷ (۵۸/۳)	۰ (۰)	
۳+	۳ (۲۵)	۰ (۰)	
جمع +	۱۲	۱	< 0/001

جدول ۳: بیان CK19 در لایه‌ی سوپرفیشیال دو گروه

شدت بیان تومور مارکر CK19	التهابی تعداد (درصد)	غیر التهابی تعداد (درصد)	p value
-	۰ (۰)	۳ (۲۳/۱)	< 0/001
۱+	۱ (۸/۳)	۱۰ (۷۶/۹)	
۲+	۶ (۵۰)	۰ (۰)	
۳+	۵ (۴۱/۷)	۰ (۰)	
جمع+	۱۲	۱۰	< 0/001

بحث

بیان سایتوکراتین ۱۹، در لایه‌ی بازال مخاط نرمال دهان در حالت غیر کراتینیزه دیده و گزارش شده است و پاسخ به التهاب و دیسپلازی بیان آن در لایه‌ی سوپرابازال دیده می‌شود. لذا در مخاط دهان از CK19 در شناسایی و طبقه‌بندی بدخیمی‌های مختلف استفاده می‌گردد (۸، ۱۲-۱۵). در اپی‌تلیوم ادنتوژنیک، بیان این تومور مارکر و ارتباط آن با التهاب و نوع کراتینیزاسیون مشخص نمی‌باشد. در طی سالیان گذشته، تحقیقات متعددی در زمینه‌ی نقش CK19 در شناسایی و تشخیص ضایعات ادنتوژنیک انجام شده است و تا به امروز چنین نتیجه گرفته‌اند که از مارکر CK19 می‌توان در جهت شناسایی تومورهای ادنتوژنیک و افتراق آنها از تومورهای غیر ادنتوژنیک استفاده کرد. در حالی که در زمینه‌ی افتراق کیست‌های ادنتوژنیک و غیر ادنتوژنیک، کاربرد این تومور مارکر موفقیت‌آمیز نبوده است (۱۶-۱۸). همچنین تحقیقاتی که در زمینه‌ی شناسایی کیست‌های ادنتوژنیک انجام شده، نتایج ضد و نقیضی را به دنبال داشته است (۶، ۱۶-۱۸). علت این امر احتمالاً عدم توجه به حضور التهاب ثانویه و نقش آن در تغییر بیان CK19 بوده است. چنانچه کامات و ویدیا (۱۱) در سال ۲۰۱۵، بیان می‌کنند در شرایط غیر التهابی، CK19 در تمام کیست‌های دانتی‌ژور، مطالعه‌ی آنها مثبت شد در حالی که این اتفاق فقط در ۴۰ درصد کیست‌های ادنتوژنیک کراتوسیست موجود در پژوهش آنها دیده شد. باخار و همکاران (۱۹) نیز در مطالعه‌ی خود به بیان CK19 در تمام (۱۰۰ درصد) کیست‌های دانتی‌ژور و رادیکولار و ۷۵ درصد ادنتوژنیک کراتوسیست‌ها اشاره کردند. در مطالعه‌ی حاضر در ادنتوژنیک کراتوسیست التهابی در تمام موارد، بیان CK19 دیده شد که با بیان این مارکر در کیست دانتی‌ژور و رادیکولار تحقیقات قبلی مطابقت داشت. همچنین بیان این مارکر در ۸۴ درصد ادنتوژنیک کراتوسیست‌های غیر التهابی پژوهش کنونی دیده شد که با نتایج تحقیقات کامات و ویدیا (۱۱) و باخار و همکاران (۱۹) همسو و مخالف نتایج

مطالعه‌ی استول و همکاران (۶) می‌باشد. در بررسی استول و همکاران (۶)، بیان CK19 در ادنتوژنیک کراتوسیست، صفر درصد گزارش شده است. تفاوت در بیان CK19 در ادنتوژنیک کراتوسیست‌های پژوهش‌های مختلف می‌تواند به تفاوت در روش رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی مربوط باشد (۲۰).

در مطالعه‌ی باخار و همکاران (۱۹)، بیان بالایی از CK19 در لایه‌ی بازال و سوپرابازال و بیان کانونی اندک در لایه‌ی سطحی آن گزارش شده است که در لایه‌ی بازال مشابه کیست رادیکولار و دانتی‌ژور و در لایه‌های میانی و مخصوصاً سوپرابازال بسیار کمتر از دو کیست دیگر بود. در پژوهش حاضر نیز مشابه مطالعه‌ی باخار و همکاران (۱۹)، در نوع التهابی و غیر التهابی ادنتوژنیک کراتوسیست، بیان CK19 در لایه‌ی بازال به صورت چشمگیر دیده شد. گرچه نتایج مطالعه‌ی سانتوز و همکاران (۲۰) مخالف با پژوهش حاضر و سایر تحقیقات مشابه در لایه‌ی بازال ادنتوژنیک کراتوسیست CK19 دیده نشده است و علت این امر را در بیان کمتر CK19 در سلول‌های بنیادی لایه‌ی بازال می‌دانند (۶).

در مطالعه‌ی حاضر مخالف با مطالعه‌ی باخار و همکاران (۱۹) در لایه‌ی سوپرابازال یا میانی در موارد التهابی در تمام موارد بیان مثبت دیده شد، ولی تنها در یک مورد از ۱۳ مورد ادنتوژنیک کراتوسیست غیر التهابی بیان CK19 در لایه‌ی میانی، دیده شد. در لایه‌ی سطحی نیز در هر دو گروه، بیان CK19 مثبت بود که موافق مطالعات مشرف و همکاران (۲۱)، کامات و ویدیا (۱۱) و مخالف مطالعه‌ی باخار و همکاران (۱۹) می‌باشد. عدم تطابق نتایج می‌تواند به دلیل عدم توجه به التهاب ثانویه در پژوهش باخار و همکاران (۱۹) باشد. بیان مثبت CK19 در لایه‌ی میانی تمام کیست‌های التهابی مطالعه‌ی حاضر در مقایسه با یک مورد کیست غیر التهابی تأییدکننده و نقش التهاب در تغییر بیان CK19 می‌باشد. این محققین معتقدند بیان CK19 در لایه‌ی میانی اپی‌تلیوم در موارد التهابی و سرطانی دیده می‌شود (۶).

کیست‌های ادنتوژنیک و با حجم نمونه‌ی بیشتر توصیه می‌شود. همچنین با توجه به بیان این تومور مارکر در اپی‌تلیوم کراتینیزه کراتوسیست بر اساس مطالعه‌ی حاضر، شاید بتوان از مارکر CK19 برای افتراق اپی‌تلیوم کیست ادنتوژنیک از مخاط نرمال دهان بهره برد.

نتیجه‌گیری

طبق یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، CK19 در OKC‌های التهابی و یا غیر التهابی بیان شده است. اما شدت رنگ‌آمیزی در گروه‌های مورد مطالعه متفاوت بود. بر خلاف ضایعات مربوط به اپی‌تلیوم مخاط دهان، در اپی‌تلیوم ادنتوژنیک در حالت کراتینیزه نیز بیان CK19 دیده شد. همچنین ضایعات مخاط دهان با التهاب بیان CK19 در لایه‌های سوپرابازال و سطحی دیده شد.

چنانچه نتایج بررسی حاضر نشان داد، CK19 در کراتوسیست غیر التهابی و التهابی تظاهر داشت که این مخالف با بیان این مارکر در مخاط عادی دهان بود که فقط در اپی‌تلیوم غیر کراتینیزه بیان دارد. با توجه به این که بیان CK19 با التهاب در کراتوسیست تغییر می‌کند، نمی‌توان از آن جهت تشخیص کراتوسیست از سایر کیست‌ها استفاده کرد. از جهت بررسی اثر التهاب بر بیان CK19 در اپی‌تلیوم ادنتوژنیک، طبق نتایج به دست آمده در این مطالعه، تفاوت بیان CK19 در لایه‌ی سوپرابازال و سطحی کراتوسیست التهابی در مقایسه با نوع غیر التهابی آن ممکن است در تغییر نوع کراتینیزاسیون و غیر کراتینیزه شدن اپی‌تلیوم نهفته باشد تا اثر التهاب. عدم امکان بررسی همزمان سایر کیست‌های ادنتوژنیک در مطالعه‌ی حاضر از محدودیت‌های این پژوهش بوده و بنابراین انجام مطالعه‌ای مشابه در سایر

References

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC, Elsevier. Oral and maxillofacial pathology. St. Louis: Elsevier Health Sciences; 2015.
2. Sudiono J, Zain RB. PCNA expression in epithelial linings of odontogenic cysts. Ann Dent UM 2003; 10(1): 1-5.
3. Brondum N, Jensen VJ. Recurrence of keratocysts and decompression treatment. A long-term follow-up of forty-four cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 72(3): 265-9.
4. Kaplan I, Hirshberg A. The correlation between epithelial cell proliferation and inflammation in odontogenic keratocyst. Oral Oncol 2004; 40(10): 985-91.
5. Hunter KD, Speight PM. The diagnostic usefulness of immunohistochemistry for odontogenic lesions. Head Neck Pathol 2014; 8(4): 392-9.
6. 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(9): 558-64.
7. Heyl J, Mehregan D. Immunolabeling pattern of cytokeratin 19 expression may distinguish sebaceous tumors from basal cell carcinomas. J Cutan Pathol 2008; 35(1): 40-5.
8. Aminzadeh A, Razavi SM, Sabeti Sanat A. Immunohistochemical evaluation of expression of CK19 premalignant indicator in Oral Lichenoid Reaction (OLR) compared to Oral Lichen Planus (OLP), Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC) and normal oral mucosa. J Isfahan Dent Sch 2018; 14(1): 17-28. [In Persian].
9. Premalatha BR, Patil S, Rao RS, Reddy NP, Indu M. Odontogenic tumor markers - an overview. J Int Oral Health 2013; 5(2): 59-69.
10. Mosqueda-Taylor A. New findings and controversies in odontogenic tumors. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2008; 13(9): E555-8.
11. Kamath KP, Vidya M. Cytokeratin 19 expression patterns of dentigerous cysts and odontogenic keratocysts. Ann Med Health Sci Res 2015; 5(2): 119-23.
12. Browne RM. Investigative pathology of the odontogenic cysts. Boca Raton, FL: CRC Press; 1990.

13. Lindberg K, Rheinwald JG. Suprabasal 40 kd keratin (K19) expression as an immunohistologic marker of premalignancy in oral epithelium. *Am J Pathol* 1989; 134(1): 89-98.
14. van Sprundel RGHM, van den Ingh TSGAM, Desmet VJ, Katoonizadeh A, Penning LC, Rothuizen J, et al. Keratin 19 marks poor differentiation and a more aggressive behaviour in canine and human hepatocellular tumours. *Comp Hepatol* 2010; 9: 4.
15. Nie M, Zhong L, Zeng G, Li B. The changes of cytokeratin 19 during oral carcinogenesis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2002; 37(3): 187-90.
16. Kawai S, Ito E, Yamaguchi A, Eishi Y, Okada N. Immunohistochemical characteristics of odontogenic carcinomas: their use in diagnosing and elucidating histogenesis. *J Oral Pathol Med* 2009; 13(2): 55-63.
17. Ide F, Kikuchi K, Miyazaki Y, Mishima K, Saito I, Kusama K. Keratocyst of the buccal mucosa: is it odontogenic? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 110(5): e42-7.
18. Tsuji K, Wato M, Hayashi T, Yasuda N, Matsushita T, Ito T, et al. The expression of cytokeratin in keratocystic odontogenic tumor, orthokeratinized odontogenic cyst, dentigerous cyst, radicular cyst and dermoid cyst. *Med Mol Morphol* 2014; 47(3): 156-61.
19. Bhakhar VP, Shah VS, Ghanchi MJ, Gosavi SS, Srivastava HM, Pachore NJ. A comparative analysis of cytokeratin 18 and 19 expressions in odontogenic keratocyst, dentigerous cyst and radicular cyst with a review of literature. *J Clin Diagn Res* 2016; 10(7): ZC85-9.
20. Dos Santos JN, Oliveira GQ, Gurgel CA, de Souza RO, Sales CB, de Aguiar Pires Valença Neto A, et al. Altered expression of cytokeratins in primary, recurrent and syndrome keratocystic odontogenic tumors. *J Mol Histol* 2009; 40(4): 269-75.
21. Moshref M, Sargolzaei S, Mashhadi abas F, Mojtahedi AA. Evaluation of expression & intensity of cytokeratin-10 and 19 in Odontogenic Keratocyst (OKC) with immunohistochemical staining and comparing it with dentigerous cyst & dental follicle. *Pajoohandeh* 2007; 12(2): 115-21. [In Persian].

Immunohistochemical Evaluation of CK19 Tumor Marker in Inflamed and Non Inflamed Odontogenic Keratocyst Groups

Farhad Noraei¹
Sayed Mohhamad Razavi²
Atousa Aminzadeh³

1. Graduate, School of Dentistry, Islamic Azad University, Isfahan (Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran.
2. Dental Implants Research Center, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
3. **Corresponding Author:** Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Islamic Azad University, Isfahan (Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran.
Email: a.aminzadeh@khuif.ac.ir

Abstract

Introduction: Odontogenic keratocyst (OKC) or keratocystic odontogenic tumor (KCOT) is a developmental odontogenic cyst which requires special attention due to its unique clinical and histopathological features. CK19 is expressed in non-keratinized normal epithelium and its expression increases during inflammation. Recently the use of this tumor marker has been suggested for identification of odontogenic cysts and tumors. Thus the aim of the present study was to evaluate the expression of CK19 in inflammatory and non-inflammatory keratocyst epithelial cells.

Materials & Methods: This retrospective cross-sectional study was performed immunohistochemically on 25 inflamed and non-inflamed OKC paraffin blocks retrieved from the Archives of the Oral Pathology Laboratories of Isfahan Azad University and Isfahan University of Medical Sciences Medical Faculties. After selecting the samples, sections measuring 3–5 μm in thickness were prepared. The intensity of cytoplasmic stainability was studied immunohistochemically in three different layers of cyst epithelium: basal, suprabasal and superficial under a light microscope at $\times 10$ and $\times 40$. Data were analyzed with Mann-Whitney test using SPSS 20 ($\alpha = 0.05$).

Results: Expression of CK19 was seen in 100% of inflammatory OKCs and 84% of non-inflammatory OKCs. In inflamed OKCs expression of CK19 was seen in all the three layers of epithelium; however, in non-inflamed OKCs expression of CK19 was seen in the middle layer in only one sample (p value < 0.001).

Conclusion: According to the results of the present study, CK19 was expressed in both inflammatory and non-inflammatory OKCs; however, the intensity of staining was different between the groups. In contrast to oral mucosal lesions CK19 was expressed in keratinized odontogenic epithelium. In odontogenic keratocyst, expression of CK19 was seen in response to inflammation as seen in oral lesions.

Key words: Immunohistochemistry, Odontogenic cyst, Inflammation, Keratin-19.

Received: 8.2.2019

Revised: 17.4.2019

Accepted: 12.5.2019

How to cite: Noraei F, Razavi SM, Aminzadeh A. Immunohistochemical Evaluation of CK19 Tumor Marker in Inflamed and Non Inflamed Odontogenic Keratocyst Groups. J Isfahan Dent Sch 2019; 15(2): 130-137.