

بررسی مقایسه ای هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال در ادنتوژنیک کراتوسیست، کیست دنتی ژروس و یونی سیستیک آملوبلاستوما

دکتر سعیده خالصی^۱، دکتر علی ماندنی^۲، دکتر لاله ملکی^{۳*}

۱. استادیار، مرکز تحقیقات مواد دندان، گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲. دندانپزشک، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳. دانشیار، مرکز تحقیقات دندان، گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۵/۲۰

اصلاح نهایی: ۱۴۰۴/۵/۴

وصول مقاله: ۱۴۰۴/۲/۳

Comparative study of subepithelial hyalinization in odontogenic keratocyst, dentigerous cyst and unicystic ameloblastoma

Saeedeh Khalesi¹ Ali Mandani², Laleh Maleki^{3*}

1- Assistant Professor, Dental Materials Research Center, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Dentist, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3. Associate Professor, Dental Research Center, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Received: March 2025 Accepted: June 2025

Abstract

Background&Aim: Odontogenic cysts are relatively common in dentistry. Given that little research has been done on the hyalinization and its impact on the biological behavior of various odontogenic lesions, the aim of the present study was to compare the subepithelial hyalinization of odontogenic keratocysts (OKC), dentigerous cysts (DC), and unicystic ameloblastoma (UA).

Materials and Methods: In this descriptive-analytical cross-sectional study, 30 samples of OKC, 30 samples of dentigerous cyst and 30 samples of unicystic ameloblastoma were selected from the archives of Oral Pathology Department of Isfahan Dental School which were prepared by excisional biopsy. All hematoxylin-eosin stained slides were examined simultaneously by the student and two oral pathologists using a light microscope to determine the presence or absence of subepithelial hyalinization and its severity. Recurrence of lesions was determined by reviewing the records and contacting the patients. The data obtained were statistically analyzed by t-test, Chi-square, and Fisher's exact test.

Results: The highest level of subepithelial hyalinization was observed in the odontogenic keratocyst (OKC) group. A significant difference was observed between the study groups based on the presence or absence of subepithelial hyalinization ($P = 0.003$). On the other hand, no significant difference was observed between the study groups based on the severity of subepithelial hyalinization. However, a significant relationship was found between recurrence and subepithelial hyalinization ($P < 0.001$).

Conclusion: Subepithelial hyalinization can probably be used to predict and explain differences in the clinical behavior of the lesions

Keywords: Odontogenic cysts, Ameloblastoma, dentigerous cyst, hyaline

Corresponding Author: l.maleki@dnt.mui.ac.ir

J Res Dent Sci. 2025;22(3):211-221

خلاصه:

سابقه و هدف: کیست‌های ادنتوژنیک در دندانپزشکی نسبتاً رایج هستند. با توجه به اینکه در مورد اثر هیالینیزه شدن و تاثیر آن بر رفتار بیولوژیکی انواع ضایعات ادنتوژنیک اندکی تحقیق شده است، هدف از مطالعه حاضر بررسی مقایسه ای هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال ادنتوژنیک کراتوسیست (OKC)، کیست دنتی ژروس (DC) و یونی سیستیک آملوبلاستوما (UA) میباشد.

مواد و روشها: در این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی از نوع مقطعی از نمونه‌های ثبت شده در آرشیو بخش پاتولوژی دهان دانشکده دندانپزشکی اصفهان، تعداد ۳۰ نمونه OKC، ۳۰ نمونه کیست دنتی ژروس و ۳۰ نمونه یونی سیستیک آملوبلاستوما که به روش بیوپسی اکسیرنال تهیه شده بودند انتخاب شدند. تمامی لامهای رنگ آمیزی شده هماتوکسیلین-ئوزین توسط دانشجو به همراه دو نفر پاتولوژیست دهان، با استفاده از میکروسکوپ نوری به صورت همزمان جهت تعیین وجود یا عدم وجود هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال و شدت آن بررسی شد. عود ضایعات از طریق بررسی پرونده های ثبت شده و تماس با بیماران تعیین گردید. اطلاعات حاصل توسط آزمون‌های تی، کای اسکور و آزمون دقیق فیشر مورد بررسی آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: بیشترین میزان هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال در گروه ادنتوژنیک کراتوسیست (OKC) دیده شد. بین گروههای مورد مطالعه براساس وجود یا عدم وجود هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی تفاوت معنادار مشاهده شد ($P=0/003$). از سوئی دیگر بین گروههای مورد مطالعه براساس میزان شدت هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی تفاوت معنادار مشاهده نشد. ($P=0/59$) ولی ارتباط معنادار بین عود ضایعات و مشاهده هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی یافت شد ($P<0/001$).

نتیجه‌گیری: هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال احتمالاً می‌تواند در پیشگویی و توضیح تفاوت در رفتار بالینی ضایعات مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: کیست‌های ادنتوژنیک، آملوبلاستوما، کیست دنتی ژروس، هیالین

مقدمه:

کیست‌ها و تومورهای ادنتوژنیک، ضایعات فکی شناخته شده ای هستند و رفتارشان تحت تاثیر عوامل زیادی می باشد. ادنتوژنیک کراتوسیست (OKC) یک ضایعه ادنتوژنیک تکاملی شایع است. این ضایعه یک کیست خوش خیم ادنتوژنیک متمایز است که به دلیل رفتار تهاجمی و میزان عود بالا شناخته شده است. کیست های دنتی ژروس (Dentigerous cyst) شایعترین نوع کیست های ادنتوژنیک رشدی نموی هستند که از تاج دندان های نهفته یا رویش نیافته ایجاد می‌شوند.^(۱) این کیست ها رشد آهسته دارند، بدون علامت هستند و میتوانند سالها وجود داشته باشند، بدون اینکه مورد توجه قرار بگیرند و یا مشکلات بزرگی برای بیمار ایجاد کنند. آملوبلاستوما از شایعترین تومورهای ادنتوژنیک بوده که حدود ۱۰ درصد از تومورهای ادنتوژنیک را شامل می شود.

آملوبلاستوما از نظر کلینیکی و رادیوگرافی به سه شکل مولتی سیستیک (conventional)، محیطی و یونی سیستیک (unicystic ameloblastoma) وجود دارد که بدلیل تفاوت در رفتار و مشی بالینی این ضایعات، ملاحظات درمانی و پیش آگهی آنها متفاوت است. آملوبلاستومای توپر یک نئوپلاسم موضعا مهاجم است که بدلیل گسترش پیشرونده و درگیر کردن ساختارهای حیاتی بندرت باعث مرگ بیمار می شود. در بسیاری از گروه های مورد بررسی میزان عود یونی سیستیک آملوبلاستوما بعد از انوکلیشن و کورتاژ در حد قابل توجهی کمتر از نوع توپر است.^(۲) هیالینیزاسیون یا هیالینی شدن وضعیتی است که در آن بافت طبیعی به یک ماده همگن و شفاف تبدیل می شود. پدیده هیالینیزاسیون می تواند فیزیولوژیک یا پاتولوژیک باشد.

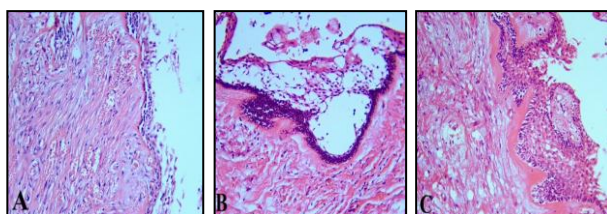
بررسی مقایسه ای هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال ادنتوژنیک کراتوسیست، کیست دنتی ژروس و یونی سیستیک آملوبلاستوما میباشد.

مواد و روش ها

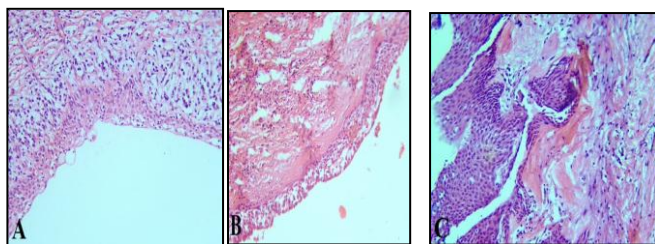
در مطالعه حاضر که یک مطالعه توصیفی-تحلیلی از نوع مقطعی می باشد، نمونه های با تشخیص قطعی ادنتوژنیک کراتوسیست (OKC)، کیست دنتی ژروس و یونی سیستیک آملوبلاستوما در هر گروه به تعداد ۳۰ نمونه انتخاب شد. این مطالعه با کد اخلاق ۰۴۸.۱۴۰۲ REC.DHMT.MUI.IR در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ثبت شد. نمونه هایی که به روش بیوپسی اکسیژنال تهیه شده بودند و تشخیص قطعی آنها توسط دو نفر از پاتولوژیست های دهان به همراه دانشجو در آرشیو بخش پاتولوژی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفته بود، وارد مطالعه شدند. اطلاعات بالینی شامل سن، جنس، مکان ضایعه از پرونده ها استخراج شد. نمونه های بیوپسی اینسیژنال، دارای التهاب شدید و فاقد اطلاعات لازم بالینی از مطالعه خارج شدند. در مورد ضایعه یونی سیستیک ساب تایپ مورال نیز از مطالعه خارج شد. عود ضایعات از طریق بررسی پرونده های ثبت شده و تماس با بیماران تعیین گردید. جهت تعیین عود بیماران، حداقل مدت زمان پیگیری آنها ۵ سال بوده است. پس از تأیید و انتخاب نمونه ها، اسلایدهای رنگ آمیزی شده با همتوکسیلین-اوتوزین (H & E) توسط دو نفر پاتولوژیست دهان به همراه دانشجو بطور همزمان تحت میکروسکوپ نوری (Olympus BX41TF, Tokyo, Japan) با بزرگنمایی ۴۰۰ مشاهده شد و وجود یا عدم وجود هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال و شدت آن (خفیف: نواحی کمی از هیالینیزاسیون، متوسط: نواحی قابل توجه از هیالینیزاسیون و شدید: نواحی وسیع از هیالینیزاسیون) طبق درجه بندی ذیل محاسبه گردید^(۴،۵) و در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت گردید. به نمونه های بدون هیالینیزاسیون: درجه صفر، هیالینیزاسیون خفیف: درجه ۱، هیالینیزاسیون متوسط: درجه ۲، هیالینیزاسیون شدید: درجه

بافت هیالینیزه شده به صورت رنگ پریده یا شیشه ای، بدون سلول و ائوزینوفیلیک تحت رنگ آمیزی معمولی همتوکسیلین و ائوزین (H & E) ظاهر می شود. هیالینیزاسیون ممکن است خارج سلولی یا داخل سلولی باشد. هیالینیزاسیون خارج سلولی میتواند ناشی از تجمع پروتئین های پلاسما، مواد غشای پایه، آمیلوئید و یا فیبرهای کلاژنی باشد.^(۳) نقش هیالینیزاسیون در ضایعات ادنتوژنیک موضوع بحث قابل توجهی بوده است. مجموعه ای از فعل و انفعالات پیشرونده در ارگان مینائی بین اپیتلیوم و بافت همبند مزانشیمال دیده می شود که از نورال کرست در طول ادنتوژنز ایجاد شده و منجر به تغییرات القایی می شود. نقش استرومای هیالینیزه در ضایعات سر و گردن اخیراً به دلیل توسعه مفاهیم تعاملات مهم اپیتلیال - مزانشیمی مورد توجه محققان قرار گرفته است. تحقیقات قابل توجهی در حال حاضر برای تعیین دخالت هیالینیزه شدن در رفتار بیولوژیکی ضایعات ادنتوژنیک در حال انجام است.^(۴،۵) پیچیدگی اثرات القایی در بافت های ادنتوژنیک، با درگیری هر دو بافت اکتودرمال و مزانشیمال، مسئول ویژگی های هیستوپاتولوژیک متنوعی است که هیالینیزه شدن در نمای هیستوپاتولوژی اصلی این فرآیند است. در مطالعات اخیر هیالینیزاسیون به عنوان یک پیش بینی کننده خطر هیستومورفولوژیک در ضایعات پاتولوژیک دهان بیان شده است که به نظر می رسد وجود هیالینیزاسیون بر رفتار بیولوژیکی ضایعات پاتولوژیک از جمله میزان تهاجم و عود آنها تأثیر قابل توجهی دارد.^(۴-۶) همچنین میزان هیالینیزاسیون را می توان پیش بینی کننده بافت شناسی رفتار بیولوژیکی تهاجمی در ضایعات ادنتوژنیک هیالینیزه شونده در نظر گرفت که می تواند جراح را قادر سازد به یک پروتکل مدیریتی مناسب دست یابد.^(۷) لذا زمینه قابل توجهی برای بررسی بیشتر فرآیند هیالینیزاسیون در نمونه های بزرگتر و ارتباط آن با رفتار تهاجمی ضایعات دهانی هیالینیزه وجود دارد. با توجه به اینکه اثر القایی هیالینیزه شدن و تأثیر آن بر رفتار بیولوژیکی انواع ضایعات ادنتوژنیک، حوزه ای از آسیب شناسی دهان را نشان می دهد که به ندرت تحقیق شده است، هدف از مطالعه حاضر

شکل ۱ تا ۳ میزان هیالینیزاسیون با شدت های مختلف را در گروه های مورد مطالعه نشان می دهد. از سوئی دیگر براساس آزمون دقیق فیشر، بین گروه های مورد مطالعه براساس میزان شدت هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی تفاوت معنادار مشاهده نشد ($P=0/59$).

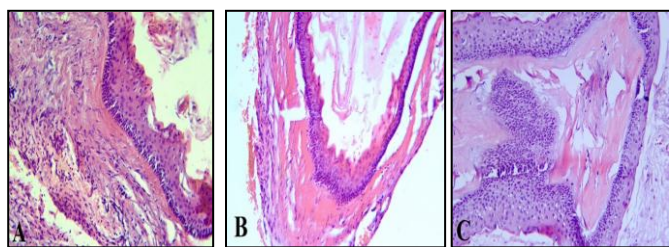


شکل ۱. (A) هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال با شدت خفیف، (B) با شدت متوسط، (C) با شدت شدید در یونی سیستیک آملوبلاستوما



($200\times$, H&E)

شکل ۲. (A) هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال با شدت خفیف، (B) با شدت متوسط، (C) با شدت شدید در کیست دنتی ژروس ($200\times$, H&E)



شکل ۳. (A) هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال با شدت خفیف، (B) با شدت متوسط، (C) با شدت شدید در ادنتوژنیک کراتوسیست ($200\times$, H&E)

۳ داده شد. سپس کلیه ی اطلاعات حاضر وارد نرم افزار SPSS ورژن ۲۸ شد و با آزمونهای آماری کای دو، فیشر و کای اسکوتر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها:

همانطور که جدول ۱ نشان داده شده است، از میان ۹۰ نمونه ی مورد بررسی، ۳۸ نمونه ($42/2\%$) دارای هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال و ۵۲ نمونه ($57/8\%$) فاقد هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال در نمای هیستولوژی بودند. همچنین بیشترین میزان هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال (تعداد ۱۹ نمونه، $63/3\%$) در گروه ادنتوژنیک کراتوسیست (OKC) دیده شد. براساس آزمون کای اسکوتر بین گروه های مورد مطالعه براساس وجود یا عدم وجود هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی تفاوت معنادار مشاهده شد ($P=0/03$).

جدول ۱. توزیع فراوانی نمونه های مورد بررسی به تفکیک میزان هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال

P value	هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال (%)}			نوع ضایعه
	تعداد}			
	دارد			ندارد
	شدید	متوسط	اندک	
کیست دنتی ژروس	(۳/۳)	(۳/۳)	(۱۰/۲)	(۸۳/۲)
	۱	۱	۳	۲۵
	۵ (۱۶/۸)			
ادنتوژنیک کراتوسیست (OKC)	(۲۳/۳)	(۲۰)	۶ (۲۰)	(۳۶/۷)
	۷	۶		۱۱
	۱۹ (۶۳/۳)			
آملوبلاستوما یونی سیستیک	(۱۶/۷)	(۶/۷)	(۲۳/۳)	(۵۳/۳)
	۵	۲	۷	۱۶
	۱۴ (۴۶/۷)			
کل	(۱۴/۴)	(۱۰)	(۱۸/۹)	(۵۷/۸)
	۱۳	۹	۱۶	۵۲
	۳۸ (۴۲/۲)			

در مکانهای مختلف تفاوت معنادار مشاهده نشد ($P=0/508$). براساس نتایج مطالعه ی حاضر و آزمون کای اسکوتر بین ضایعات دارای عود و بدون عود از نظر وجود یا عدم وجود هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی تفاوت معنادار یافت شد ($P<0/001$)، به گونه ای که در تمام موارد دارای عود این یافته هیستوپاتولوژیک مشاهده شده است. همچنین براساس آزمون دقیق فیشر از نظر شدت میزان هیالینیزاسیون در ضایعات دارای عود و بدون عود تفاوت معنادار مشاهده نشد ($P=0/256$) (شکل ۱). فراوانی نمونه های مورد پژوهش براساس میانگین سنی، جنسیت و مکان ضایعه در جدول ۳ بیان شده است. آزمون ANOVA نشان می دهد، میانگین سن در گروههای مورد مطالعه تفاوت معنی داری نداشته است ($P=0/14$). همچنین براساس آزمون کای اسکوتر بین گروههای مورد مطالعه بر حسب جنسیت اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشده است ($P=0/957$). براساس آزمون دقیق فیشر بین گروههای مورد مطالعه بر حسب مکان ضایعه نیز تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشده است ($P=0/156$). اغلب ضایعات مورد پژوهش (۸۰٪) در خلف مندیبل دیده شده است. همانطور که جدول ۴ نشان می دهد و بر اساس آزمون کای اسکوتر، میزان فراوانی ضایعات مورد بررسی براساس عود ضایعه اختلاف آماری معنی داری داشت ($P<0/001$). چنانچه بیشترین میزان عود در OKC دیده شده است. بین میانگین سنی بیماران دارای عود و بدون عود در ضایعات مورد بررسی براساس آزمون t تفاوت معنی دار یافت نشد ($P=0/709$)، اگرچه میانگین سنی بیماران دارای عود بیشتر از بدون عود بوده است.

طبق نتایج مطالعه ی حاضر ۶۶/۷٪ از ضایعات دارای عود در زنان و ۵۴/۷٪ از ضایعات بدون عود در مردان بوده است، اگرچه براساس آزمون کای اسکوتر این تفاوت معنادار نبوده است ($P=0/163$).

طبق آزمون دقیق فیشر، میزان عود ضایعات مورد بررسی براساس مکان ضایعه تفاوت معنادار نداشته است ($P=0/295$).

همانگونه که نتایج ارائه شده در جدول ۲ نشان می دهد، براساس آزمون t میانگین سنی بیماران براساس وجود یا عدم وجود هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی در نمای هیستوپاتولوژی ($P=0/936$) و همچنین براساس میزان شدت آن تفاوت معنادار نشان نداد ($P=0/76$).

جدول ۲- فراوانی میزان هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال

و متغیرهای مختلف						
P	هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال { (٪) تعداد }					متغیرها
	دارد				ندارد	
	مجموع	شدید	متوسط	اندک		
۰/۹۳۶	۱۴/۸۵	۱۲/۷۵	۱۴/۹۰	۱۵/۹۲	۱۴/۲۷	میانگین
	±	±	±	±	±	سنی (انحراف
	۳۰/۸۸	۲۸/۴۶	۲۸/۷۸	۳۲/۱۲	۳۰/۶۳	معیار ± (میانگین)
۰/۸۵۷	(/۵۰)	(/۳۸/۵)	(/۶۶/۷)	(/۴۷/۱)	(/۵۱/۹)	مرد
	۱۹	۵	۶	۸	۲۷	
	(/۵۰)	(/۶۱/۵)	(/۳۳/۳)	(/۵۲/۹)	(/۴۸/۱)	زن
	۱۹	۸	۳	۹	۲۵	
۰/۳۳	(/۵/۳)	۰ (/۰)	(/۱۱/۱)	(/۵/۹)	۰ (/۰)	قدام
	۲		۱	۱		ماگزایلا
	(/۱۳/۲)	(/۷/۷)	۰ (/۰)	(/۲۳/۵)	(/۱۵/۴)	خلف
	۵	۱		۴	۸	ماگزایلا
	(/۵/۳)	(/۷/۷)	۰ (/۰)	(/۵/۹)	(/۱/۹)	قدام
	۲	۱		۱	۱	مندیبیل
	(/۷۶/۳)	(/۸۴/۶)	(/۸۸/۹)	(/۶۴/۷)	(/۸۲/۷)	خلف
	۲۹	۱۱	۸	۱۱	۴۳	مندیبیل
<۰/۰۰۱	(/۳۹/۵)	(/۶۹/۲)	(/۳۳/۳)	(/۱۸/۸)	۰ (/۰)	دارای
	۱۵	۹	۳	۳		عود
	(/۶۰/۵)	(/۳۰/۸)	(/۶۶/۷)	(/۸۱/۲)	(/۱۰۰)	بدون
	۲۳	۴	۶	۱۳	۵۲	عود
-	(/۴۲/۲)	(/۱۴/۴)	(/۱۰)	(/۱۷/۸)	(/۵۷/۸)	مجموع
	۳۸	۱۳	۹	۱۶	۵۲	

براساس نتایج مطالعه ی حاضر و آزمون کای اسکوتر، بین زنان و مردان از نظر مشاهده ی هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی تفاوت معنادار وجود نداشت ($P=0/857$). براساس آزمون کای اسکوتر از نظر شدت میزان هیالینیزاسیون بین زنان و مردان تفاوت معنادار مشاهده نشد ($P=0/429$). همچنین براساس آزمون کای اسکوتر، وجود این یافته ی هیستوپاتولوژی براساس مکان ضایعه تفاوت معنادار نشان نداد ($P=0/33$). براساس آزمون دقیق فیشر از نظر شدت میزان هیالینیزاسیون

جدول ۳- توزیع فراوانی نمونه‌های مورد بررسی به تفکیک تغییرهای دموگرافیک

متغیر	آملوبلاستوما یونی سیستیک	OKC	کیست دنتی ژروس	مجموع	P value
سن (انحراف معیار ± میانگین)	۳۲/۶ ± ۱۳/۵۳	۳۳/۲۳ ± ۱۴/۹	۲۶/۵ ± ۱۴/۶۲	۳۰/۱۴ ± ۷۸/۵۲	۰/۱۴
جنسیت N (%)					
مرد	۱۵ (۵۰٪)	۱۶ (۵۳٪/۳)	۱۵ (۵۰٪)	۴۶ (۵۱٪/۱)	
زن	۱۵ (۵۰٪)	۱۴ (۴۶٪/۷)	۱۵ (۵۰٪)	۴۴ (۴۸٪/۹)	۰/۹۵۷
مکان					
قدام ماگزایلا	۰ (۰٪)	۲ (۶٪/۷)	۰ (۰٪)	۲ (۲٪/۲)	
خلف ماگزایلا	۲ (۶٪/۷)	۴ (۱۳٪/۳)	۷ (۲۳٪/۳)	۱۳ (۱۴٪/۴)	
قدام مندیبل	۱ (۳٪/۳)	۲ (۶٪/۷)	۰ (۰٪)	۳ (۳٪/۳)	
خلف مندیبل	۲۷ (۹۰٪)	۲۲ (۷۳٪/۳)	۲۳ (۷۶٪/۷)	۷۲ (۸۰٪)	۰/۱۵۶

جدول ۴. توزیع فراوانی نمونه‌های مورد بررسی به تفکیک وضعیت عود ضایعات

P value	عود {٪/تعداد}		متغیرها	
	بدون عود	دارای عود		
P < ۰/۰۰۱	۳۰ (۴۰٪)	۰ (۰٪)	کیست دنتی ژروس	تفکیک
	۱۹ (۲۵٪/۳)	۱۱ (۷۳٪/۳)	ادنتوژنیک کراتوسیس (OKC)	
	۲۶ (۳۴٪/۷)	۴ (۲۶٪/۷)	آملوبلاستوما یونی سیستیک	
	۷۵ (۸۳٪/۳)	۱۵ (۱۶٪/۷)	مجموع	
۰/۷۰۹	۳۰/۵۲ ± ۱۵/۰۴	۳۲/۰۷ ± ۱۱/۹۹	میانگین سنی (انحراف معیار ± میانگین)	
۰/۱۶۳	۴۱ (۵۴٪/۷)	۵ (۳۳٪/۳)	مرد	جنسیت
	۳۴ (۴۵٪/۳)	۱۰ (۶۶٪/۷)	زن	
۰/۲۹۵	۱ (۱٪/۳)	۱ (۶٪/۷)	قدام ماگزایلا	مکان
	۱۲ (۱۶٪)	۱ (۶٪/۷)	خلف ماگزایلا	
	۲ (۲٪/۷)	۱ (۶٪/۷)	قدام مندیبل	
	۶۰ (۸۰٪)	۱۲ (۸۰٪)	خلف مندیبل	

بحث

در مطالعه حاضر در ۴۲/۲٪ از ضایعات مورد بررسی، هیالینیزاسیون ساب اپی تلیالی مشاهده شد. در این مطالعه سن بیماران دارای ادنتوژنیک کراتوسیست بیشتر از سایر ضایعات مورد بررسی بود، ولی اختلاف معناداری در این خصوص بین گروههای مورد مطالعه مشاهده نشد. از نظر جنسیت نیز بین گروههای مورد مطالعه تفاوت چشمگیری مشاهده نشد. این موضوع در خصوص مکان بروز ضایعه نیز وجود داشت، به صورتی که فراوانی بروز ضایعات در هر سه ضایعه مورد بررسی مربوط به بخش خلفی فک پایین بیشتر بود. در مطالعه Gunawardhana و همکاران نیز ارتباط معناداری بین سن و جنسیت با شیوع ضایعه آملوبلاستوما یونی سیستیک مشاهده نشد که همراستا با مطالعه حاضر می باشد ^(۶) در مطالعه ای که توسط Nadeem و همکاران انجام شد، شیوع تومورهای ادنتوژنیک را در مردان ۶۶٪ و در زنان ۴۴٪ گزارش شد و بیشترین شیوع را در محدوده سنی ۲۱ تا ۴۰ سال گزارش کردند ولی با این وجود اختلاف معناداری بین سن و جنسیت با بروز ضایعات مشاهده نشد. همچنین بیشترین شیوع در بخش خلفی فک پایین رخ می دهد که همراستا با مطالعه حاضر می باشد ^(۷) اما در تضاد با نتایج مطالعه حاضر، میتوان به مطالعه de Matos و همکاران اشاره نمود که شیوع ضایعات در زنان نسبت به مردان را ۴ به ۱ گزارش کردند و فراوانی بروز ضایعات را در بخش قدامی فک بالا بیشتر گزارش کردند ^(۸) شاید علت اختلاف نتایج به دلیل تنوع گسترده در ضایعات مورد بررسی در مطالعه de Matos و همچنین تفاوت های ژنتیکی و اقلیمی در بیماران مورد بررسی باشد. در مطالعه ای که توسط Augustine و همکاران انجام شد، بیان گردید که با وجود شیوع بیشتر ضایعات در مردان ولی جنسیت عامل موثری در بروز ضایعات نمی باشد، همچنین بیشترین شیوع ضایعات ادنتوژنیک کراتوسیست را در خلف مندیبل بیشتر بیان نمودند که همراستا با مطالعه حاضر می باشد ولی بیشترین شیوع ضایعات را در سن ۲۱ تا ۴۰ سال گزارش نمودند که در تضاد با مطالعه حاضر می باشد ^(۴) دلیل این اختلاف می تواند

به دلیل تفاوت های ژنتیکی، عادات دهانی، مصرف دخانیات و الکل در افراد مورد بررسی در دو مطالعه باشد. در مطالعاتی که توسط Augustine و همکاران نیز انجام شد اختلاف معناداری در شیوع ضایعات برحسب سن، جنسیت و محل بروز ضایعات مشاهده نشد. ^(۴،۵،۹،۱۰)

در مطالعه حاضر ۱۶/۷٪ از کلیه ضایعات مورد بررسی، دارای عود بوده اند. در مطالعه ی Ruslin میزان عود کیست های ادنتوژنیک ۳/۲٪، در مطالعه Almazyad ۴/۴٪، در مطالعه Aquilanti ۲/۶۲٪ و در مطالعه Khandelwal ۳/۲٪ بیان شده است. ^(۱۱-۱۴) در مطالعه Du نیز ۲/۸۲٪ از کیست های ادنتوژنیک مورد بررسی دارای عود بوده اند که ۴۵٪ از ضایعات دارای عود مربوط به OKC بود. ^(۱۵) در مطالعه مروری سیستماتیک بر روی OKC، میزان عود ۲۱٪ گزارش شده است ^(۱۶) در مطالعه ی Esonu ^(۱۷) میزان عود OKC ۳۴٪ و در مطالعه Seçen ۴۰٪ ^(۱۸) بیان شده است. در مطالعه ما نیز میزان عود بطور معناداری در OKC (۳۶/۷٪) به مراتب بیشتر از یونی سیستیک آملوبلاستوما (۱۳/۳٪) و کیست دنتی ژروس (۰٪) بود. در مطالعه Almazyad میزان عود در OKC ۱۷٪ گزارش شده است ^(۱۲) در مطالعه مروری Ghai میزان عود در یونی سیستیک آملوبلاستوما را از ۹ تا ۲۰٪ گزارش کرده اند که همسو با مطالعه ی حاضر می باشد ^(۱۹) در مطالعه Leite-Lima نیز میزان عود یونی سیستیک آملوبلاستوما ۸٪ بوده است ^(۲۰) برخلاف مطالعه ما، در مطالعه Almazyad میزان عود در کیست دنتی ژروس ۴/۳٪ و در مطالعه Fidele میزان عود OKC ۱۵٪ بیان شده است ^(۲۱،۲۲) ضایعات دارای عود در مطالعه حاضر، در زنان فراوانی بیشتر داشته اند. برخلاف مطالعه ما، در مطالعه Titinchi بیشتر موارد دارای عود یونی سیستیک آملوبلاستوما در مردان گزارش شده است ^(۱۶) در مطالعه حاضر میانگین سنی بیماران دارای عود بالاتر از موارد بدون عود بود. درحالیکه در مطالعه Dioguardi سن کمتر بیمار به عنوان ریسک فاکتور عود برای OKC مطرح شده است

(۲۲). تفاوت در نوع کیست مورد بررسی، حجم نمونه ها و زمان پیگیری بیماران از دلایل اختلاف در نتایج مطالعات باشد. مجموعه ای از فعل و انفعالات پیشرونده در ارگان مینائی بین اپیتلیوم و مزانشیم بافت همبند دیده می شود که منجر به تغییرات القایی می شود. نقش استرومای هیالینیزه در ضایعات سر و گردن اخیراً به دلیل توسعه مفاهیم تعاملات اپیتلیال - مزانشیمی قابل توجه مورد توجه محققان قرار گرفته است (۲۲،۴). بافت همبند تحت تأثیر تغییرات القایی است که اپیتلیوم ادنتوژنیک روی آن اعمال می کند. از آنجایی که اپیتلیوم ادنتوژنیک در سرتاسر استرومای ضایعات ادنتوژنیک میتواند بصورت جزایر سلولی دیده شود، می توان انتظار هیالینیزاسیون را در تمام این نواحی داشت که آن را به یک پدیده انتشاری و نه کانونی تبدیل می کند. هیالینیزاسیون به طور غیر مستقیم نشان دهنده بیش فعالی و پتانسیل القایی اپیتلیوم ادنتوژنیک است (۵). تحقیقات قابل توجهی در حال حاضر برای مشخص کردن دخالت هیالینیزاسیون در رفتار بیولوژیکی ضایعات ادنتوژنیک در حال انجام است. در مطالعه حاضر در ۴۲/۴٪ از ضایعات مورد بررسی، هیالینیزاسیون ساب اپی تلیالی مشاهده شد. همچنین بیشترین میزان هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی در OKC، سپس یونی سیستمیک آملوبلاستوما و کیست دنتی ژروس گزارش شد که تفاوت معناداری را نشان داده است. در مطالعه Augustine و همکاران هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی در ۱۰۰٪ نمونه های آملوبلاستوماهای توپر دیده شده است (۹). همچنین در مطالعه Jahanshahi و همکاران حدود ۲۹٪ از ضایعات OKC هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی را نشان دادند (۲۳). در مطالعه Gunawardhana و همکاران در ۷۳٪ از آملوبلاستوماهای یونی سیستمیک، ۱۵٪ از نمونه های OKC و ۵۲/۵٪ از کیست های دنتی ژروس دیده شده است (۶). در مطالعه Cottom و همکاران نیز ۳۴٪ از ضایعات OKC این شاخص هیستولوژی را نشان داده اند (۲۴). در مطالعه Rao و همکاران نیز در ۷۵٪ از OKC ها، هیالینیزاسیون ساب اپی

تلیالی مشاهده شد (۲۵). در مطالعه Augustine و همکاران نیز در ۴۸/۳٪ از OKC ها هیالینیزاسیون ساب اپی تلیالی مشاهده شد که نزدیک به مطالعه حاضر می باشد (۱۰). در مطالعه ای دیگر ۱۹٪ هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی را در OKC گزارش کردند (۲۶). تفاوت در نتایج به دلیل نوع ضایعه مورد بررسی و حجم نمونه های مورد مطالعه می تواند باشد چرا که در بسیاری از این مطالعات از جمله مطالعه Jahanshahi و همکاران (۲۳) تنها ضایعه ی مورد بررسی یک ضایعه بوده و از جمله مزیت های این مطالعه بررسی سه کیست ادنتوژنیک ضایعه در کنار هم می باشد.

از سوی دیگر براساس میزان شدت هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال تفاوت آماری معناداری بین سه ضایعه مشاهده نشد، اگرچه فراوانی نمونه های دارای شدت بالای هیالینیزاسیون در OKC دیده شد. همچنین هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی با سن، جنسیت بیماران و مکان ضایعه ارتباط آماری چشمگیری نداشت. براساس نتایج مطالعه حاضر، همه ی مواردی که هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی نداشتند، بدون عود بوده اند. همچنین ۸۱/۲٪ از ضایعات با هیالینیزاسیون خفیف، بدون عود بوده اند. ۶۹/۲٪ از ضایعات با هیالینیزاسیون شدید، دارای عود بوده اند و ۶۶/۷٪ از ضایعات با هیالینیزاسیون متوسط، بدون عود بودند. به بیان دیگر هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی با عود ضایعه ارتباط معنادار داشته است. در مطالعه John و همکاران نمونه های OKC دارای هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال براساس رنگ آمیزی های اختصاصی میزان تکثیر سلولی بالاتری را نشان دادند و بیان نمودند که هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال یک شاخص هیستوپاتولوژیک قابل اعتماد در OKC برای پیش بینی عود است. وجود هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال در نمای هیستوپاتولوژی نشان دهنده احتمال عود بالاتر OKC است. از اینرو نتایج مطالعه حاضر با مطالعه John همراستا می باشد (۲۷). در مطالعه Augustine و همکاران، هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی به عنوان فاکتور پیشگوئی کننده

عود و رفتار بیولوژیکی تهاجمی در یونی سیستمیک آملوبلاستوما لومینال و مورال مطرح شده است که با نتایج مطالعه حاضر در تضاد می باشد. شاید دلیل اختلاف بین نتایج مطالعه حاضر با مطالعه ایشان به دلیل بررسی هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال با عود لومینال آملوبلاستوما و مورال آملوبلاستوما باشد. از سوئی دیگر همسو با مطالعه ی ما، اغلب موارد بدون عود شدت هیالینیزاسیون خفیف و متوسط را نشان دادند، اما اغلب موارد دارای عود شدت هیالینیزاسیون شدید را داشتند.^(۴) در صورتی که در مطالعه حاضر میزان عود در سه ضایعه ادنتوزنیک کراتوسیست، کیست دنتی ژروس و یونی سیستمیک آملوبلاستوما بررسی شد. Augustine و همکاران در مطالعه ای دیگر به بررسی نقش هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی در میزان عود آملوبلاستومای توپر پرداختند. هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال با عود آملوبلاستومای توپر ارتباط معنی داری داشت همچنین همگی نمونه های بدون عود دارای هیالینیزاسیون با شدت خفیف و یا متوسط بودند. درحالیکه تنها ۲۵٪ از نمونه های بدون عود هیالینیزاسیون شدید را نشان دادند. اما اغلب (۷۵٪) نمونه های دارای عود، هیالینیزاسیون شدید را نشان دادند.^(۵) Rao و همکاران نیز تفاوت معنادار بین هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی در OKC های دارای عود (۷۵٪) دارای هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی و بدون عود (۳۵٪) دارای هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی نشان دادند.^(۲۵) در مطالعه دیگر که توسط Augustine و همکاران انجام شد، هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال با عود OKCs ارتباط داشته است. وجود این نما نشان دهنده پتانسیل عود بالاتر در OKC ها بیان شده است.^(۱۰) همچنین همسو با مطالعه ی حاضر، در مطالعه Seçen نیز بطور معنی داری میزان هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال در OKC های دارای عود بیشتر بوده است.^(۱۸) در مطالعه Nadeem و همکاران نیز میزان عود و هیالینیزاسیون در تومورهای ادنتوزنیک مرتبط بوده است. آنها گزارش کردند که میزان هیالینیزاسیون را می توان پیش بینی کننده رفتار بیولوژیکی تهاجمی در ضایعات ادنتوزنیک هیالینیزه شونده دهان در نظر گرفت که می تواند

جراح را قادر سازد به یک پروتکل مدیریتی مناسب دست یابد.^(۲۸) در سایر مطالعات نیز هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال با عود بیشتر تومورهای ادنتوزنیک ارتباط داشته است.^(۲۴،۸۳)

در کمتر مطالعه ای به بررسی هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال در کیست دنتی ژروس پرداخته اند، در مطالعه حاضر میزان عود و شدت هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال در کیست دنتی ژروس پایین بود ولی در مطالعه Gunawardhana و همکاران، هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال معمولاً در یونی سیستمیک آملوبلاستوماها مشاهده شد. در حالی که فقط هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال در کیست های دنتی ژروس غیر ملتهب دیده شد.^(۶)

هیالینیزاسیون یک تغییر دژنراتیو است که در بسیاری از ضایعات پاتولوژیک دهان مشاهده می شود. در واقع یک استرومای بدون سلول و بدون عروق است که از مواد ائوزینوفیلیک آمورف تشکیل شده است. شایع ترین علتی که برای هیالینیزاسیون فرض می شود، رسوب مواد غشای پایه شامل لامینین ۵ و کلاژن نوع ۴ است. پروتئین های تشکیل دهنده ی غشای پایه می توانند عملکردهای سلولی مانند تکثیر و چسبندگی را نیز تنظیم کنند. جداسازی زیر اپیتلیال به طور مستقیم با مدولاسیون اجزای غشای پایه توسط چند مطالعه مرتبط بوده است. بروز بیش از حد لامینین ۵ در غشای پایه، فعالیت مهاجرتی سلول های اپیتلیال مجاور را با برهمکنش بین لامینین ۵ و اینتگرین ها یا غشای سطح سلول افزایش می دهد. همچنین استرومای هیالینیزه حاوی مقادیر فراوان لامینین ۵ می تواند باعث افزایش فعالیت تکثیر سلولی شود. همین امر در ضایعات بدخیم دارای استرومای هیالینیزه نشان داده شده است.^(۱۰) از دیگر اجزای مهم استرومای هیالینیزه، گلیکوزآمینوگلیکان ها هستند. گلیکوزآمینوگلیکان ها از یک گروه ناهمگن از پلی ساکاریدها تشکیل شده اند که شامل هیالورونان، هپاران سولفات و کندرویتین سولفات است. مطالعات انجام شده قبلی نشان داده است که اختلال در تولید هیالورونان و تجمع آن در اطراف سلول ها باعث افزایش پتانسیل تکثیر و تهاجمی سلول ها می شود.^(۴،۱۰) همین

References:

1. Johnson NR, Gannon OM, Savage NW, Batstone MD. Frequency of odontogenic cysts and tumors: a systematic review. JICD.2014; 5(1): 9–14.
2. De Souza LB, Gordón-Núñez MA, Nonaka CFW, De Medeiros MC, Torres TF, Emiliano GBG. Odontogenic cysts: demographic profile in a Brazilian population over a 38-year period. MOPOB. 2010; 15(4): e583-90.
3. Sathi GSA, Fujii M, Ryo Tamamura SSB, Katase N, Kawakami T, Nagatsuka H, et al. Juxta-epithelial hyalinization inhibits tumor growth and invasion in ameloblastoma. J Hard Tissue Biol 2008;17(2):63-8.
4. Augustine D, Rao RS, Surendra L, Gupta B, Yoithapprabhunath TR, Yadalam PK, et al. Subepithelial hyalinisation predicts recurrence of unicystic ameloblastomas. Diagnostics (Basel). 2022;12(3): 756.
5. Augustine D, Rao RS, Surendra L, Patil S, Yoithapprabhunath TR, Albogami S, et al. Histopathologic feature of hyalinization predicts recurrence of conventional/solid multicystic ameloblastomas. Diagnostics (Basel). 2022; 12(5): 1114.
6. Gunawardhana KS, Jayasooriya PR, Tilakaratne WM. Diagnostic dilemma of unicystic ameloblastoma: novel parameters to differentiate unicystic ameloblastoma from common odontogenic cysts. J Invest Clin Dent. 2014; 5(3): 220-5.
7. Nadeem AM, Nagaraj B, Jagadish DA, Shetty D, Lakshminarayana S, Augustine D, et al. A histopathology-based assessment of biological behavior in oral hyalinizing extraosseous lesions by differential stains. J Contemp Dent Pract. 2021; 22(7): 812-28.
8. de Matos FR, Nonaka CF, Pinto LP, de Souza LB, de Almeida Freitas R. Adenomatoid odontogenic tumor: retrospective study of 15 cases with emphasis on histopathologic features. Head Neck Pathol. 2012; 6(4): 430-7.
9. Augustine D, Rao RS, Patil S. Hyalinization as a histomorphological risk predictor in oral pathological lesions. Journal of Oral Biology and Craniofacial Research. 2021;11(3):415-22.
10. Augustine D, Rao RS, Lakshminarayana S, Prasad K, Patil S. Sub-epithelial hyalinization, incomplete cystic lining, and corrugated surface could be a predictor of recurrence in Odontogenic Keratocysts. J Oral Biol Craniofac Res. 2021;11(3):423-9.
11. Ruslin M, van Trikt KN, Yusuf AS, Tajrin A, Fauzi A, Rasul MI, et al. Epidemiology, treatment, and recurrence of odontogenic and non-odontogenic cysts in South Sulawesi, Indonesia: A 6-year retrospective study. J Clin Exp Dent. 2022;14(3): e247-e253.
12. Almazyad A, Almutairi M, Almadan N, Alamro M, Maki F, AlQuwayz TS, et al. Frequency and demographic profile of odontogenic cysts in Riyadh, Saudi Arabia: retrospective multicenter study. Diagnostics (Basel). 2023;13(3):355.
- 13-Aquilanti L, Mascitti M, Togni L, Rubini C, Nori A, Tesei A, et al. Non-neoplastic jaw cysts: a 30-year epidemiological study of 2150 cases in the Italian population. Br J Oral Maxillofac Surg. 2021;59(2):168-73.

فاکتورها می تواند از دلایل ارتباط هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی با عود ضایعات مورد بررسی در مطالعه ی حاضر باشد. براساس یک نتیجه گیری کلی می توان بیان نمود که در ضایعاتی که میزان هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی بالا می باشد، باید روش های درمانی مناسب و تهاجمی تر اتخاذ شود تا از عود بیشتر و عوارض مرتبط با تاخیر در درمان جلوگیری شود. همچنین با درنظر گرفتن اینکه میزان هیالینیزاسیون ساب اپیتلیالی در ادنتوژنیک کراتوسیست و یونی سیستیک آمولوبلاستوما بالا بود، از این رو میتوان بیان نمود که هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال احتمالاً در درک صحیح رفتار بالینی ضایعات مفید می باشد.

نتیجه گیری

توجه به نتایج بدست آمده می توان بیان نمود که هیالینیزاسیون ساب اپیتلیال احتمالاً می تواند در پیشگویی و توضیح تفاوت در رفتار بالینی ضایعات مورد استفاده قرار گیرد.

- 14- Khandelwal P, Rai AB, Bulgannawar B, Gupta H, Khan Z, Hajira N. Prevalence, characteristics and distribution of odontogenic cysts amongst the Indian subpopulation of Southern Rajasthan: a 5-year retrospective study of 218 cysts. *Niger Postgrad Med J*. 2024;31(3): 255-62.
- 15-Du C, Wang Z, Lan D, Zhu R, Wang D, Wang H, et al. Clinical analysis of 1,038 cases of odontogenic jawbone cysts. *BMC Oral Health* 2024; 24(1): 1387.
- 16-Titinchi F. Novel recurrence risk stratification of odontogenic keratocysts: a systematic review. *Oral Dis*. 2022; 28(7): 1749-59.
- 17-Esonu OK, Burke AB, Dodson TB, Dillon JK. What is the 5-year incidence of recurrent disease of odontogenic keratocysts? *J Oral Maxillofac Surg* 2023; 81(4): 499-503.
- 18-Seçen IA, Gültekin SE. Evaluating Histopathological parameters for recurrence in odontogenic keratocysts. *Int Dent J*. 2024; 74(1): S57.
- 19-Ghai S. Ameloblastoma: An updated narrative review of an enigmatic tumor. *Cureus* 2022; 14(8): e27734.
- 20-Leite-Lima F, Martins-Chaves RR, Fonseca FP, Brennan PA, de Castro WH, Gomez RS. A conservative approach for unicystic ameloblastoma: retrospective clinic-pathologic analysis of 12 cases. *J Oral Pathol Med* 2023; 52(7): 654-9.
- 21-Fidele NB, Yueyu Z, Zhao Y, Tianfu W, Liu J, Sun Y, Liu B. Recurrence of odontogenic keratocysts and possible prognostic factors: review of 455 patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019;24(4): e491-e501.
- 22-Dioguardi M, Quarta C, Sovereto D, Caloro GA, Ballini A, Aiuto R, et al. Factors and management techniques in odontogenic keratocysts: a systematic review. *Eur J Med Res* 2024; 29(1): 287.
- 23-Jahanshahi GR, Keshani F, Mirkazemi Z, Mirkazemi H. Evaluating histopathological factors of predicting the recurrence rate of odontogenic keratocyst. *Dent Res J (Isfahan)*. 2023;20: 12.
- 24-Cottom HE, Bshena FI, Speight PM, Craig GT, Jones AV. Histopathological features that predict the recurrence of odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol Med*. 2012; 41(5): 408-14.
- 25-Rao RS, Shivanna DB, Lakshminarayana S, Mahadevpur KS, Alhazmi YA, Bakri MMH, et al. Ensemble deep-learning-based prognostic and prediction for recurrence of sporadic odontogenic keratocysts on hematoxylin and eosin stained pathological images of incisional biopsies. *J Pers Med*. 2022;12(8): 1220.
- 26-Urs AB, Kumar P, Singh S, Mohanty S, Chaudhary Z. Odontogenic keratocysts: a retrospective histopathological study. *Natl J Maxillofac Surg*. 2024;15(1):136-41.
- 27-John S, Khan E, Jain A, Devi P, Gupta S. Correlation of immunohistochemical biomarkers and differential staining techniques to investigate the role of subepithelial hyalinization in the aggressiveness of odontogenic keratocyst. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024; 76(6): 5610-7.
- 28-Nadeem AM, Nagaraj B, Jagadish DA, Shetty D, Lakshminarayana S, Augustine D, et al. A histopathology-based assessment of biological behavior in oral hyalinizing extraosseous lesions by differential stains. *J Contemp Dent Pract*. 2021; 22(7): 812-28.