الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية طب الأسنان
قسم النسج والتشريح المرضي

دراســـة مقارنـــة
لتعبيرية مورثة الـ PTCH بين الكيس التاجي وورم مصورات الميناء وورم مصورات الميناء الناشئ عن كيس تاجي

PTCH Expression
In Dentigerous Cysts, Ameloblastomas and Ameloblastomas arising in Dentigerous Cyst

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في التشريح المرضي للفم والأسنان

الاستاذ المشرف

الأستاذ المساعد الدكتور نبيل قوشجي
رئيس قسم النسج والتشريح المرضي للفم والأسنان
كلية طب الأسنان - جامعة دمشق

إعداد الباحث : شكري البكري
دبلوم الدراسات العليا في التشريح المرضي للفم والأسنان

2012م

.. كلمة شكر ..

الحمد والشكر أولاً وأخيراً لله

أتقدم بجزيل الشكر والامتنان لكل الأساتذة الكرام الذين علمونا وأنار جهدهم طريقنا .

وأتقدم بخالص الشكر والامتنان والعرفان **للأستاذ الدكتور نبيل قوشجي** الذي تكرم بالإشراف على هذا البحث، ولما أولاني به من علمه وخبرته ووقته وحلمه الشيء الكثير، وكان دعمه لي ومساعدته في تأمين عينات البحث وتذليله لأي عقبات تطرأ خلال عملنا، هذا كله وأكثر كان خير مساعد لي لأنجز هذا البحث فله مني عظيم الشكر والامتنان والمحبة.

كما أتقدم بالشكر الجزيل **للأستاذ الدكتور أحمد المنديلي** وهو الصديق العزيز . . .

والأستاذ الدكتور شريف بركات لتكرمهم مشكورَين بالحكم على هذه الرسالة.

وأيضاً أتوجه بالشكر **للأستاذ الدكتور ممدوح محارب** لتكرمه مشكوراً بالحكم على هذه الرسالة.

كما أتوجه بالتحية لكل الأساتذة والأطباء في قسم النسج والتشريح المرضي بجامعة دمشق والجامعة الدولية للعلوم والتكنولوجيا وأخص بالذكر . . .

د . عمر عرنوس وأخي د . طارق عناية ود . مهند قزاز والدكتور الأخ العزيز فؤاد إيبش

والشكر موصول **للأخ الغالي العزيز ناصر كتابي** على جهوده التي ساعدتنا في هذا العمل.

كما أشكر عمادة وإدارة كلية طب الأسنان بجامعة دمشق لمتابعتهم لمسيرة البحث العلمي.

. . . وأشكر كل من كان له دور في إنجاز هذا العمل . . .

شكري البكري

... إهداء ...

إلى عائلتي الصغيرة

. . . زوجتي وأولادي الذين تحملوني وأعانوني في عملي . . .

إلى عائلتي الكبيرة

. . . إخوتـــي وأخواتـــي . . .

إلى إخوة العمر

. . . الذين أحبهم وإخوة وأصدقاء العمل الذين أحيا معهم . . .

. . . أهدي لكم هذا العمل . . .

شكري

قائمــة الـمحتويــات

المحتوى **رقم الصفحة**

- قائمة الأشكال 5
- قائمة الجداول 7
- قائمة المخططات 8
- مقدمة 9
- الهدف من البحث 11

1- الفصل الأول: المراجعة النظرية 12

1-1 لمحة نسيجية عن الأكياس 13

1-2 ورم مصورات الميناء (سريرياً، شعاعياً، نسيجياً، أنماطه، معالجته)..... 18

1-3 ورم مصورات الميناء وحيد الكيس 27

1-4 الدور المورثي في التحول الورمي 37

1-5 المورثة PTCH:..... 39

1-5-1 ماهيتها 39

1-5-2 دورها في التحول الورمي للأكياس السنية 42

2- الفصل الثاني: المواد والطرق 44

2-1 المواد: 45

2-1-1 العينة..... 45

2-1-2 مواد البحث 45

2-2 الطرق: 47

2-2-1 آلية التلوين التقليدي. 47

2-2-2 آلية التلوين المناعي. 48

2-3 الدراسة الإحصائية. 50

3- الفصل الثالث: النتائج 52

3-1 نتائج الدراسة التقليدية 53

3-2 نتائج الدراسة المناعية. 54

3-3 نتائج الدراسة الإحصائية. 61

4- الفصل الرابع: المناقشة والاستنتاجات 67

4-1 المناقشة: 68

4-1-1 في الدراسة النسيجية التقليدية. 68

4-1-2 في الدراسة النسيجية المناعية. 69

4-2 الاستنتاجات..... 72

5- الفصل الخامس: التوصيات. 74

6- الفصل السادس: المراجع. 78

- ملحق. 83

قائمـــة الأشـــكال

المحتوى **رقم الصفحة**

الشكل1- صورة سريرية لكيس تاجي 15
الشكل2- صورة شعاعية لكيس تاجي 16
الشكل3- صورة نسيجية لكيس تاجي 17
الشكل4- صورة سريرية لتوضع ورم مصورات الميناء 19
الشكل5- صورة سريرية لتوضع ورم مصورات الميناء 19
الشكل6- صورة لتوضع ورم مصورات الميناء في الفك العلوي 19
الشكل7- صورة شعاعية لورم مصورات الميناء في الفك السفلي 21
الشكل8- تخريب ورم مصورات الميناء لأجزاء واسعة من الفك السفلي 21
الشكل9- صورة تظهر توسع الآفة حتى الرأد 21
الشكل10- صورة نسيجية للنمط الجرابي لورم مصورات الميناء 22
الشكل11- صورة نسيجية للنمط الجرابي لورم مصورات الميناء 22
الشكل12- النمط شائك الخلايا لورم مصورات الميناء 23
الشكل13- النمط شائك الخلايا لورم مصورات الميناء 23
الشكل14- النمط حبيبي الخلايا لورم مصورات الميناء 24
الشكل15- النمط قاعدي الخلايا لورم مصورات الميناء 24
الشكل16- النمط قاعدي الخلايا لورم مصورات الميناء 25
الشكل17- النط الشباكي الضفيري لورم مصورات الميناء 25
الشكل18- النط الشباكي الضفيري لورم مصورات الميناء 26
الشكل19- النمط الكيسي لورم مصورات الميناء 26
الشكل20- صورة لحالة سريرية لورم مصورات الميناء وحيد الكيس 28
الشكل21- صور شعاعية لورم مصورات الميناء وحيد الكيس 28
الشكل22- صورة نسيجية لورم مصورات الميناء وحيد الكيس 28
الشكل23- صورة لحالة سريرية لورم مصورات الميناء وحيد الكيس 29
الشكل24- صور شعاعية لورم مصورات الميناء وحيد الكيس 29
الشكل25- صورة شعاعية لورم مصورات الميناء وحيد الكيس في الفك العلوي 29
الشكل26- صور شعاعية لورم مصورات الميناء وحيد الكيس في زاوية الفك 30
الشكل27- صورة نسيجية النمط اللمعي لورم مصورات الميناء وحيد الكيس 32
الشكل28- صورة نسيجية النمط اللمعي لورم مصورات الميناء وحيد الكيس 33
الشكل29- النمط داخل اللمعي لورم مصورات الميناء وحيد الكيس 33
الشكل30- النمط داخل اللمعي لورم مصورات الميناء وحيد الكيس 34
الشكل31- صورة نسيجية للنمط الجداري لورم مصورات الميناء وحيد الكيس 34
الشكل32- صورة تمثل دورة حياة الخلية 37
الشكل33- المبشرة النسيجية المستعملة في البحث 46
الشكل34- المحم المستعمل في البحث 46
الشكل35- السخان المستخدم في البحث 46

المحتوى	رقم الصفحة

الشكل36– المجهر المستخدم في البحث..... 47
الشكل37– كيت التلوين المستخدم في البحث من شركة EPITOMICS..... 47
الشكل38– تكبير 10 تحول ورمي في بشرة كيس تاجي.....53
الشكل39– ورم مصورات الميناء، تكبير 10، تلوين هيماتوكسيلين–أيوزين. 53
الشكل40– ورم مصورات الميناء، تكبير 40، تلوين هيماتوكسيلين–أيوزين. 54
الشكل41– ورم مصورات الميناء، تكبير 40، تلوين هيماتوكسيلين–أيوزين. 54
الشكل42– تعبيرية الـ PTCH في الأكياس التاجية المشاهدة. 56
الشكل43– وضوح تعبيرية الـ PTCH في حالات الأكياس التاجية.....56
الشكل44– وضوح تعبيرية الـ PTCH في حالات الأكياس التاجية (تكبير40) 57
الشكل45– نلاحظ إيجابية التلوين المناعي في تحول ورمي لكيس تاجي، تكبير10.....57
الشكل46– تعبيرية عالية لـ PTCH في ورم مصورات الميناء، (تكبير10).....57
الشكل47– اختلاف شدة التلون بين حالات ورم مصورات الميناء (تكبير10) 58
الشكل48– اختلاف شدة التلون بين حالات ورم مصورات الميناء (تكبير40) 58
الشكل49– تعبيرية الـ PTCH في حالات أورام مصورات الميناء المشاهدة (تكبير10) 58
الشكل50– اختلاف شدة التلون بين حالات ورم مصورات الميناء (تكبير10) 59
الشكل51– اختلاف شدة التلون بين حالات ورم مصورات الميناء (تكبير40) 59
الشكل52– اختلاف شدة التلون بين حالات ورم مصورات الميناء (تكبير40) 60
الشكل53– اختلاف شدة التلون بين حالات ورم مصورات الميناء (تكبير40).....60

قائمــة الجـــداول

المحتوى **رقم الصفحة**

جدول1- مجموعة من التحولات الورمية لبعض الأكياس سنية المنشأ..... 42

جدول2- جدول يوضح نتائج التلوين المناعي 56

جدول3- يبين الدرجات المعتمدة للتلوّن في المقياس المستخدم في عينة البحث والقيم الموافقة المعطاة لكل درجة.. 61

جدول4- يبين نتائج الاستقصاء عن نوع الآفة المدروسة 61

جدول5- يبين نتائج الاستقصاء عن نمط الورم في مجموعة ورم مصوّرات الميناء من عينة البحث . 62

جدول6- يبين نتائج مراقبة درجة التلوّن في عينة البحث وفقاً لنوع الآفة المدروسة 62

جدول7- يبين متوسط الرتب لدرجة التلوّن في عينة البحث وفقاً لنوع الآفة المدروسة..... 63

جدول8- يبين نتائج اختبار Kruskal-Wallis..... 63

جدول9- يبين اختبار Mann-Whitney U 64

جدول10- يبين نتائج مراقبة درجة التلوّن في مجموعة ورم مصوّرات الميناء من عينة البحث وفقاً لنمط الورم المدروس 56

جدول11- يبين متوسط الرتب لدرجة التلوّن في مجموعة ورم مصوّرات الميناء من عينة البحث وفقاً لنمط الورم المدروس 66

جدول12- يبين نتائج اختبار Kruskal-Wallis 66

قائمة المخططات

المحتوى **رقم الصفحة**

مخطط1– يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة درجة التلوّن في عينة البحث وفقاً لنوع الآفة المدروسة 62

مخطط2– يمثل متوسط الرتب لدرجة التلوّن في عينة البحث وفقاً لنوع الآفة المدروسة 63

مخطط3– يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة درجة التلوّن مجموعة ورم مصوّرات الميناء من عينة البحث وفقاً لنمط الورم المدروس..... 64

مخطط4– يمثل متوسط الرتب لدرجة التلوّن في مجموعة ورم مصوّرات الميناء من عينة البحث وفقاً لنمط الورم المدروس 65

دراسة مقارنة لتعبيرية مورثة الـ PTCH بين الكيس التاجي وورم مصورات الميناء وورم مصورات الميناء الناشئ عن كيس تاجي

مقدمـــة :

تعتبر الآفات التي سنتناولها في هذا البحث جزءً من الآفات ضمن العظمية (ضمن عظم الفكين) والتي تمثل بمجملها مجموعة من الآفات والأكياس والأورام وهي بدورها قد تكون آفات وأكياس وأورام سنية المنشأ أو غير سنية المنشأ، والآفات ضمن العظمية هي جزء من مجموعة كبيرة هي آفات وأورام الحفرة الفموية[1].

إن الأكياس ضمن الفكين هي من الآفات الأكثر شيوعاً في التجويف الفموي، وهي كذلك أكثر شيوعاً في الفكين منها في بقية عظام الجسم وذلك يعود لكثرة البقايا البشروية بعد تشكل الأسنان. وتشكل الأكياس سنية المنشأ حوالي 96% من الأكياس الفكية[2].

مع أن الأكياس سنية المنشأ تمثل آفات ذات مظهر نسيجي سهل التمييز وتملك إنذاراً سريرياً جيداً إلا أن هناك خطورة صغيرة لحدوث تحولات ورمية وقد تم التحري عنها بدون أدلة ملموسة. وقد تم ذكر التحول إلى آفات ورمية والتي تتنوع من ورم مصورات الميناء وحيدة الحجرة إلى أنماط متعددة من السرطانات منها السرطان شائك الخلايا والسرطان المخاطي المشبه بالبشروي[3,2].

وهناك العديد من التقارير حول هذه الحالات ولكنها لم تخضع لدراسة منظمة، إضافة إلى أن الآلية الحيوية لهذا التحول الورمي غير معروفة. كما لا توجد أدوات تشخيصية للتمييز بين الأكياس سنية المنشأ البسيطة وبين الأكياس سنية المنشأ التي تملك خطورة احتمالية التحول إلى آفات ورمية كما أننا لا نمتلك وسائل للتحري المبكر عن هذه الظاهرة. أو حتى الاختلاطات التي قد تحدث على حساب الأكياس سنية المنشأ بما في ذلك النكس.

تم ذكر الكثير من الدراسات عن حالات لورم مصورات الميناء نشأت على حساب كيس تاجي وكان تشخيص غالبية الحالات السريرية خاطئاً والسبب هو أن مظهرها الشعاعي كان مماثلاً للأكياس السنية مما أدى إلى معالجة غير مناسبة ونكس في سنوات لاحقة.

لا توجد نسبة مئوية عامة مقبولة لحدوث هذه الظاهرة مع أن بعض الباحثين قد ذكر أن ورم مصورات الميناء ينشأ من كيس سني المنشأ في19%من كل الحالات[4،5، 6].

فـي الآونـة الأخيـرة بـدأت الدراسـات حـول دور المورثـات فـي الأورام وأخـذت تـزداد تعمقـاً في الدور الذي يمكن أن تلعبه المورثات في آلية تشكل الأورام وتطورها.

درس على سبيل المثال دور المورثة **p53** وكذلك البروتين Ki67 وغيرها.

في هذا البحث نتناول دور المورثة PTCH.

- PTCH هـي مورثـة عرفـت حـديثاً، وعـرف أن دورهـا يـتلخص بـالتنظيم الـذاتي والسـيطرة على التكاثر عام (2003).

هذا الدور يفشل إذا حدث تغير في المورثة، وتكون النتيجة هي تكاثر خلوي غير وظيفي وغير نظامي، وبالتالي يستمر تركيب بروتين مورثة PTCH غير طبيعي وغير نظامي[7].

واكتشـف حـديثاً أنهـا تلعـب دوراً فـي تطـور بعـض الأورام السـليمة والخبيثـة فـي العضـوية، كسرطان القولون، وبعض الأورام السنية المنشأ.

كمـا أن دراسـات عديـدة أكـدت وجـود صـلة بـين وظيفـة هـذه المورثـة فـي كـل مـن الكـيس السني المتقرن سواء أكان مفرداً أو مرتبطاً بتناذر غورلين[8,9,10،11 ،12].

وسنتناول هذه المورثة ودورها بتفصيل أكبر في فقرة المراجعة النظرية.

الهدف من البحث:

هناك تشابه كبير في المظهر السريري لكل من الكيس التاجي وورم مصورات الميناء خاصة وحيد الكيس وحتى تلك الحالات التي يذكر فيها نشوء ورم مصورات الميناء على حساب بشرة كيس تاجي حيث أنها جميعاً آفات ضمن عظمية ضمن عظام الفكين وهي لا عرضية عموماً وتكشف صدفة أو أثناء الفحص الدوري. وهذه الآفات ذات مظهر شعاعي متشابه فهي تبدو في الصور الشعاعية كمنطقة شافة على الأشعة إما وحيدة المسكن أو متعددة المساكن (متعددة الحجرات)[1,2].

إلا أن هناك اختلافاً في إجراءاتها العلاجية ففي الأكياس التاجية نكتفي باستئصال الكيس وتجريف مكانه كإجراء داعم، أما في الأورام مصورات الميناء المشخص إلى إجراء قطع كامل للعظم مكان الآفة إضافة إلى قطع حيز من العظم السليم كهامش أمان[1، 2، 6] خوفاً من وجود بؤر ورمية ممتدة قد تكون نواة لنكس الحالة.

إن هذا التشبه الكبير في المظاهر السريرية والشعاعية لهذه الآفات والاختلاف في أسلوب المعالجة بينها يجعل من المتعذر على الجراح التفريق بينها من خلال المظهر السريري أو المظهر الشعاعي للآفة واستحالة تحديد الآفة إلا بالاستعانة بالفحوصات النسيجية أو حتى الاستعانة الفحوصات النسيجية الكيميائية المناعية من أجل إعطاء تشخيص أكيد للحالات المشاهدة وبالتالي يتسنى للجراح وضع خطة علاجية وجراحية واضحة.

وقد اخترنا في دراستنا هذه واسماً مناعياً هو PTCH لوجود علاقة له بالأكياس والأورام سنية المنشأ حسب دراسات سابقة سنذكرها في مراجعتنا النظرية إلا أنه لم تتم دراستها بشكل مفصل في الكيس التاجي ولا في ورم مصورات الميناء ولم تحدد علاقتها مع تطور ورم مصورات الميناء من بعض الأكياس التاجية.

ويمكن تلخيص أهداف هذا البحث بالنقاط التالية:

1- معرفة متى وأين قد يحدث اختلاط أو تحول ورمي ما في الكيس التاجي من خلال تطبيق هذا الكاشف المناعي PTCH على المقاطع النسيجية للأكياس التاجية بطريقة سهلة وقابلة للتطبيق يمكن استخدامها من قبل المشرح المرضي في مخبره.
2- دراسة دور المورثة PTCH بتطور الكيس التاجي.
3- دراسة دور المورثة PTCH بتطور ورم مصورات الميناء.
4- دراسة دور المورثة PTCH بتطور ورم مصورات الميناء الناشئ عن كيس تاجي.

الـفصل الأول

الـمراجعة الـنظرية

1-1 لمحة نسيجية عن الأكياس

1-2 ورم مصورات الميناء (سريرياً، شعاعياً، نسيجياً، أنماطه، معالجته)

1-3 ورم مصورات الميناء وحيد الكيس

1-4 الدور المورثي في التحول الورمي

1-5 المورثة PTCH:

1-5-1 ماهيتها

1-5-2 دورها في التحول الورمي للأكياس السنية

1-1 لمحة نسيجية عن الأكياس:

تُعرّف الأكياس سنية المنشأ حسب Regezi على أنها تجاويف مرضية مملوءة بمادة سائلة أو نصف سائلة وقد تكون متماسكة أو صلبة ومبطنة في أغلب الحالات ببشرة. وهي السبب الأكثر شيوعاً للانتباج المزمن الحاصل في الفكين كما تعتبر الأكياس أكثر شيوعاً في الفكين منها في عظام الجسم وذلك بسبب وجود العديد من البقايا البشروية بعد تشكل الاسنان[3].

ومن هنا فإن الأكياس من حيث المبدأ تنقسم إلى:

أ. أكياس كاذبة[1، 2]: تجاويف مرضية مملوءة بسائل ليس لها بطانة بشروية كالأكياس الدموية مثلاً.

ب. أكياس حقيقية[1، 2]: وتكون تجاويفها مبطنة ببشرة.

وتصنف الأكياس نسيجياً حسب البشرة المبطنة لجوف الكيس إلى:

1) **أكياس لا سنية المنشأ:** وهي أكياس بطانتها البشروية ذات منشأ فموي غير سني، ومنشؤها البقايا البشروية لمناطق التحام الأجزاء الفموية، ومثالها الكيس الحنكي الأنفي (كيس القناة القاطعة) والكيس الشفوي الأنفي.
2) **أكياس سنية المنشأ:** وتكون البشرة المبطنة لأجواف هذه الأكياس ذات منشأ سني. فهذه الأكياس ناتجة عن الأنسجة المسؤولة عن التطور السني الطبيعي وذلك عبر حدوث تطور مرضي لها، أو إعادة تفعيل عملها بعد انتهائه، أو نتيجة لبقائها بعد أدائها وظيفتها[2].

وتقسم الأكياس حسب العامل المتسبب في إحداثها أو حسب منشئها[2] إلى:

أ. **أكياس ذات منشأ التهابي:** مثل:

- الكيس الجذري: ينشأ كاختلاط لآفات نخرية أدت لإحداث التهاب في اللب ثم تموت لبي، فتتشكل الأورام الحبيبية والأكياس الجذرية كرد فعل للأنسجة ما حول الذروية تجاه الأذية اللبية، حيث تساهم بقايا سيريس في تشكيل الأكياس الجذرية بآلية تحريض التهابية.
- الكيس المتبقي: منشؤه كيس جذري قلع الجذر أو السن المسببة للكيس وبقي الكيس ضمن العظم.

ب. **أكياس ذات منشأ تطوري:** وهي كما قلنا تنتج عن الأنسجة المسؤولة عن التطور الطبيعي للأسنان بعدة آليات ومثال ذلك:

- الكيس البزوغي: ينشأ على حساب سن في طور البزوغ، منشأ البشرة فيه بقايا عضو الميناء.
- الكيس الرباطي الجانبي: يتوضع غالباً بين الضواحك، منشؤه من بقايا الصفيحة السنية، الأسنان المجاورة تكون سليمة.
- الكيس السني المتقرن: ينشأ على بقايا الصفيحة السنية، يتوضع في جسم الفك وقد يتمدد فيصل إلى اللقمة، شعاعياً متعدد الحجرات على الأغلب، ناكس بشدة ويمكن أن يعطي تطورات ورمية، ومنذ العام 2005 أصبح اسمه الورم السني الكيسي المتقرن فهو ورم ذو مظهر كيسي[2].
- **الكيس التاجي Dentigerous Cyst:**

سنتناوله بشيء من التفصيل لعلاقته بدراستنا.

تعتبر الأكياس التاجية من أكثر الأكياس سنية المنشأ شيوعاً ويترافق مع سن فشلت بالبزوغ وهو من أهم الأكياس التي تشاهد ضمن الفكين وتتبع هذه الأهمية من وجود علاقة بين تطور مثل هذه الأكياس ونشوء بعض الأورام ضمن الفكين وعلى رأسها ورم مصورات الميناء Ameloblastoma. الكيس التاجي والذي كان يسمى أيضاً الكيس السني وأحياناً الكيس الجرابي Follicular Cyst من الأكياس سنية المنشأ [2، 6].

وهو **ينشأ** من البنية التطورية للجراب السني المحيط بعضو الميناء الذي يحوي خلايا نجمية هذه الخلايا تتلاشى بعد تشكل الميناء مباشرة وتنطبق الطبقات الخلوية الأربع لعضو الميناء (الداخلية– المتوسطة– الشبكية– الخارجية) مشكلة البشرة المينائية الضامرة التي تبقى على سطح الميناء حتى ما بعد بزوغ السن. فإذا أصيبت الخلايا النجمية باستحالة فبدل أن يصغر حجمها وتتموت تشكل فراغ كيسي هو عبارة عن الكيس التاجي[2]. حيث تبدأ السوائل بالتجمع ما بين تاج السن من جهة وبين البقايا البشروية لعضو الميناء. إن سبب تشكل الكيس التاجي غير معروف إلا أنه من المعروف أنه يترافق مع أسنان غير بازغة إما منحصرة أو منطمرة. أما إذا كانت الاستحالة في النسيج الشبكي النجمي لعضو الميناء فتكون النتيجة تطور كيس يضم سناً مصاباً بقصور تصنع الميناء Enamel hypoplasia. على الأغلب الكيس التاجي يحوي ضمن جوفه تاج سن دائمة طبيعية.

وفي دراسة قام بها dashy and holl لعدة آلاف من الصور الشعاعية ووجد أن 37% من الأرحاء الثالثة السفلية المنطمرة و15% من الأرحاء العلوية المنطمرة تبدي على الصورة الشعاعية منطقة شافة على الأشعة حول تاج السن تبلغ مقاسات كبيرة تخولنا اعتبارها أكياساً تاجية[6].



الشكل1– صورة سريرية لكيس تاجي

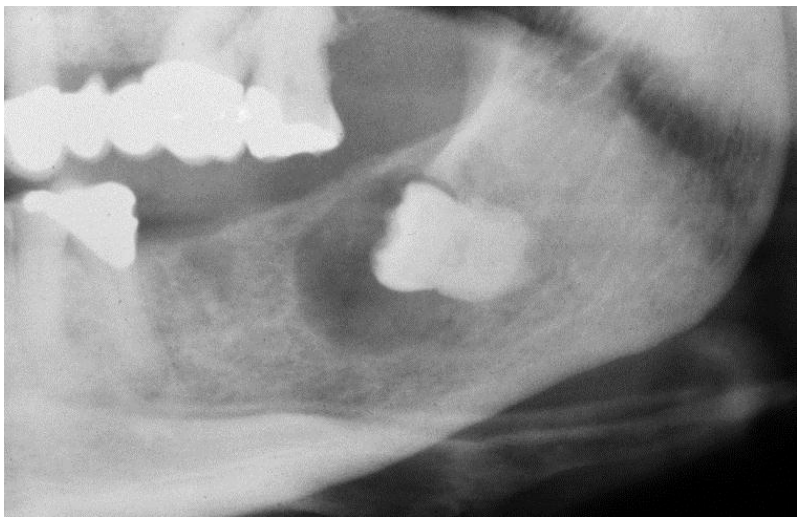
مأخوذة عن: http://oralpathologist.blogspot.com/2010_06_01_archive.html

سريرياً: يترافق هذا الكيس مع وجود سن منطمرة مفقودة على القوس السنية أو سن منحصرة (انطمار جزئي) ويكون دائماً مرتبط بعنق السن (شكل 1) فهناك آفات لها نفس المظهر الشعاعي للكيس التاجي مثل الورم الكيسي السني المتقرن لكنه يتم تمييزها بأنها غير مرتبطة بعنق السن. وقد يترافق مع الأسنان الزائدة أو عند وجود ورم سني مركب أو معقد Complex Compound Odontoma. وأكثر ما يشاهد الكيس التاجي في منطقة الرحى الثالثة السفلية والناب العلوي وهما أكثر الأسنان انطماراً ثم الرحى الثالثة العلوية ثم الضواحك السفلية[2]. يبدأ هذا الكيس في الأعمار المبكرة في العقد الثاني والثالث ويميل للظهور عند الذكور بشكل أكبر. يمكن تمييز الكيس التاجي عن الجراب السني عن طريق الحجم، فعندما يكبر الجراب عن حجم معين يجب أن نتوجه في تفكيرنا نحو الكيس. كما قلنا الكيس التاجي ينشأ عن سن لم يبزغ، لكن ليس كل سن لم يبزغ سوف يشكل كيس فمن المتفق عليه حسب الدراسات العالمية أن نسبة ظهور الكيس التاجي في الأسنان المنطمرة هي 10%[1، 2]. الكيس التاجي لا عرضي والألم لا يحدث إلا إذا ترافق مع التهاب (عادة يحصل الالتهاب إذا كان السن شبه بازغ أي أنه خرج من العظم لكنه مازال منطمراً باللثة لذلك أي رض هناك يؤدي لحدوث التهاب وبالتالي يصبح الكيس عرضياً).

الكيس التاجي من أكثر الأكياس سنية المنشأ قابلية للتمدد مما يؤدي لدفع الأسنان المجاورة وامتصاص جذورها وعندما يبلغ أحجام كبيرة قد يؤدي إلى تمدد الصفائح القشرية وعدم التناظر الوجهي والاتساع المستمر في حجم الكيس قد يؤدي إلى تجوف كامل الرأد وامتداده باتجاه اللقمة وعند وجود تاج الرحى الثالثة السفلية ضمن جوف الكيس فإن هذا البرعم قد ينتقل إلى تلك الحدود البعيدة عند الرأد واللقمة وأحياناً تقترب من الحافة السفلية للفك[6] وعندما يشترك الكيس التاجي مع ناب علوي فإن القسم الأمامي يتمدد عند اتساع الكيس مشابهاً بذلك لحالات التهاب الجيب الفكي.

وتجدر الإشارة إلى أن الأكياس التاجية التي تحتوي أو تترافق مع أسنان في طور البزوغ تسمى الأكياس البزوغية eruption Cyst أو الورم الدموي البزوغي eruption hematams وهي تنجم عن اتساع المسافة الجرابية الطبيعية حول السن الآخذ بالبزوغ بسبب تراكم السوائل النسيجية أو الدم ومن هنا جاءت تسميته بالورم الدموي البزوغي ويكون سريرياً ورم متموج على سطح السنخ أو كتلة زرقاء بسبب الدم وهي هنا لا تتطلب معالجة ويكون بزوغ السن أو الشق الجراحي هو الحل لذلك[6].

شعاعياً: يشاهد في عظم الفك منطقة شافة على الأشعة Radiolucent تحوي داخلها تاج سن غير بازغة حواف المنطقة الشافة ملساء ويكون الكيس مرتبط بعنق السن. وتكون المنطقة الشافة على الأشعة وحيدة المسكن أو وحيدة الحجرة unilocular ويحيط بالمنطقة الشافة خط ظليل على الأشعة يمثل ارتكاس العظم (شكل2).



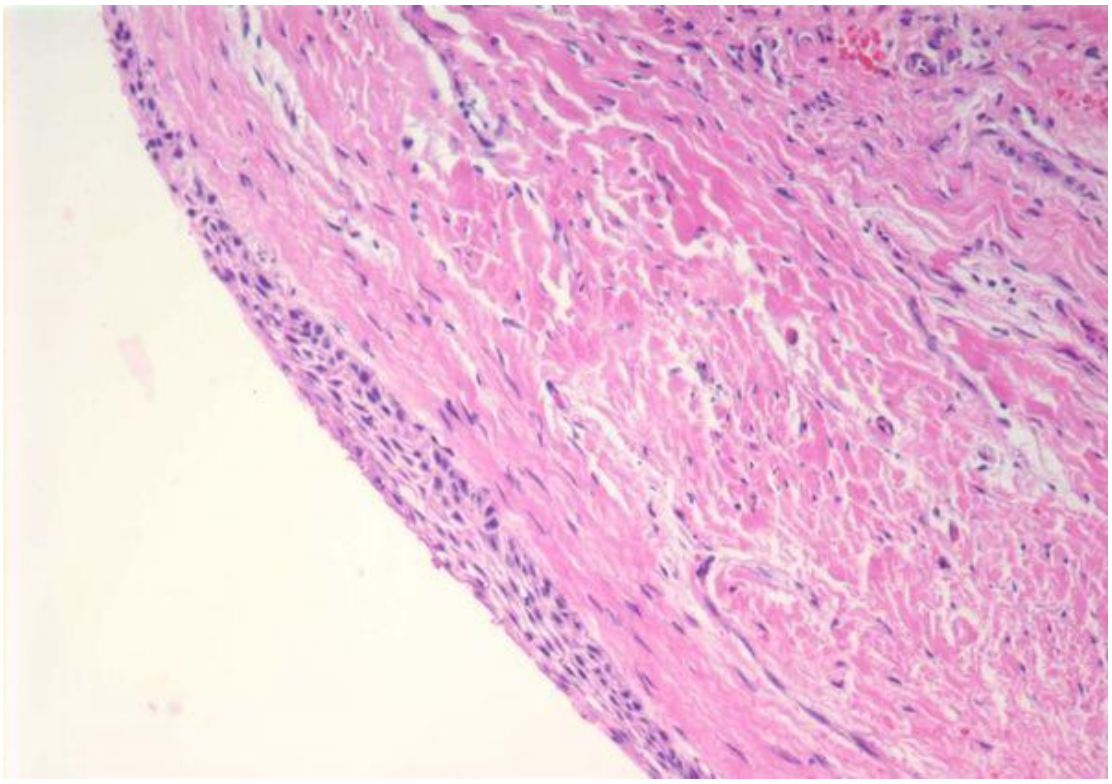
الشكل2- صورة شعاعية لكيس تاجي

مأخوذة عن http://www.proprofs.com/flashcards/cardshowall.php?title=final-slide-exam_1

نسيجياً: يبطن جوف الكيس طبقة رقيقة من البشرة الرصفية لا تشاهد فيها امتدادات إصبعية rate-pegs إلا عند وجود أنتان ثانوي أصاب الكيس[6]، غالباً الغشاء القاعدي

مستقيم، عدد طبقات البشرة بين صفين إلى أربع صفوف من الخلايا الرصفية والتي تحتوي على خلايا مفرزة للمخاط (شكل 3).

يملأ جوف الكيس سائل أصفر مائي قد يحتوي على بعض المواد البروتينية، ومن المهم جداً متابعة نشاط الخلايا البشروية في هذا الكيس خاصة عندما تشكل بعض الكثافات العقيدية[6]، التي يمكن أن يتطور عنها ورم مصورات الميناء Ameloblastoma لذلك كان من الضروري جداً إحالة هذه الأكياس كاملة لاختصاصي التشريح المرضي الفموي المؤهل لدراستها عيانياً ومجهرياً. من الوارد في الفحص النسيجي لهذه الأكياس اكتشاف سرطان مشبه بالبشري[2] ولكن ذلك أندر بكثير من وجود ورم مصورات الميناء. جدار الكيس مؤلف من نسيج ضام يحتوي على ألياف وخلايا مولدة لليف وبعض الأوعية وقليل من الخلايا الالتهابية.



الشكل3– صورة نسيجية لكيس تاجي

مأخوذة من: http://www.surgicalpathologyatlas.com/glfusion/mediagallery/media.php?f=0&sort=0&s=20080802170149187

المعالجة: إن معالجة هذه الأكياس إذا كانت صغيرة الحجم هي الاستئصال لكن إذا كانت كبيرة مخربة للعظم وتشكل خطراً على الفك حيث قد يحدث كسور فيه عند استئصالها نلجأ عندها لإدخال مفجر جراحي يخفف الضغط داخل الكيس فيصغر حجمه تدريجياً مما يساعد على توضع نسيج عظمي جديد[2].

- وبائيات الأكياس:

تؤكد الدراسات الوبائية أن الأكياس السنية هي الأكثر شيوعاً في الفكين، وتشكل حوالي 96% من حالات الأكياس الفكية.

ويذكر في الوبائيات أن الكيس الجذري يعد الأكثر شيوعاً بين الأكياس سنية المنشأ التي تصيب الفكين يليه من حيث الشيوع الكيس التاجي فالورم الكيسي السني المتقرن.[4]

ومن أهم التحولات الورمية السليمة التي تحدث على حساب الأكياس سنية المنشأ وهو ورم مصورات الميناء، وسنتحدث فيما يلي عن هذا الورم الهام لنا لنلقي الضوء عليه.

1-2 ورم مصورات الميناء Ameloblastoma:

هو أكثر ورم سني المنشأ مشاهد في الفكين حيث أن 12% من كل الأورام سنية المنشأ هي أورام مصورات الميناء.

اكتشف Cozak هذ الورم للمرة الأولى عام 1826 ثم Broka عام 1868 ولم يوضع وصف شامل للآفة الآن قبل Falkson عام 1879 ثم قام Chershel عام 1934 بوضع مصطلح ورم مصورات الميناء[6].

لفت نظر الباحثين في البداية التشابه الكبير بين الشكل المجهري لهذا الورم وبين أنسجة برعم السن مما دعا للاعتقاد بوجود صلة بين هذا الورم وبراعم الأسنان من ناحية المنشأ ويعتقد أن ورم مصورات البناء ينشأ من أحد العناصر التالية:

1. **بقايا سيريس** وهي بقايا عضو الميناء أو بقايا غمد هيرتفغ.
2. البشرة المبطنة للكيس التاجي.
3. عضو الميناء الذي تعرض لاضطرابات تطورية[2].

وقد لوحظ تشكل ورم مصورات الميناء على حساب البشرة المبطنة لجدار الأكياس التاجية لذلك اقترح وجوب الفحص النسيجي الدقيق لأي كيس تاجي مستأصل.

سريرياً:

وجد بالاستناد إلى دراسة أكثر من 1400 حالة أن ورم مصورات الميناء يصيب كلا الجنسين بصورة متساوية تقريباً، وقد لوحظ أن القوقازيين والزنوج أكثر تعرضاً للإصابة من البيض[6].



الشكل4- صورة سريرية لتوضع ورم مصورات الميناء

مأخوذة من: http://www.patooral.bravepages.com/biblioHTML/hueso/Ameloblastoma.html



الشكل5- صورة سريرية لتوضع ورم مصورات الميناء

مأخوذة من: http://atlasgeneticsoncology.org/Tumors/AmeloblastomID5945.html



الشكل6- صورة لتوضع ورم مصورات الميناء في الفك العلوي

مأخوذة عن: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-95022008000200003&script=sci_arttext

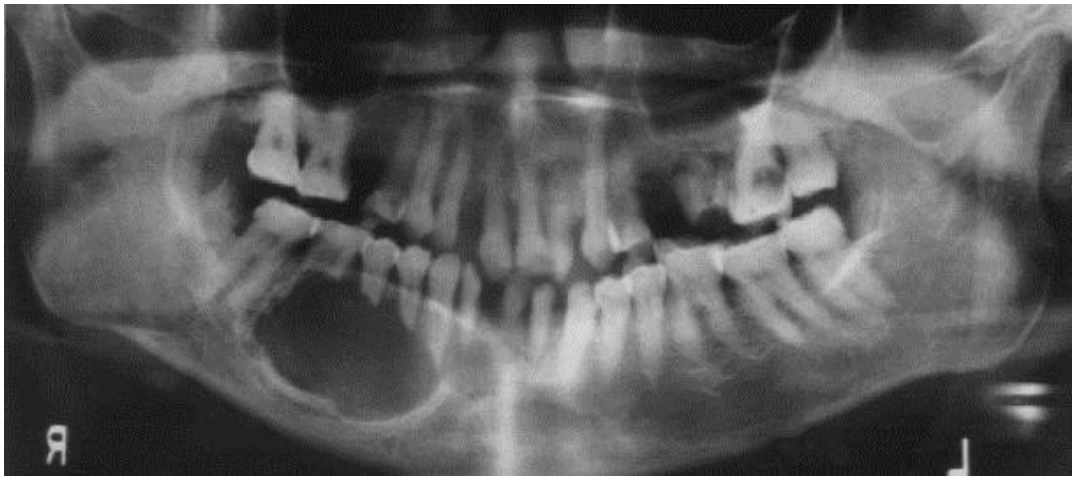
يكشف هذ الورم بشكل وسطي في سن الـ 33 سنة، سبب التطور الورمي غير معروف له عدة أنماط نسيجية، تتراوح أعمار الإصابة بالأنماط متعددة المساكن من40–50 سنة في حين أن النمط وحيد المسكن يصيب الأعمار ما بين 30-40 سنة[2، 3]، ويدوم المرض بعد اكتشافه عدة سنوات. تتوضع الآفة بشكل رئيسي في الفك السفلي (شكل4) (أكثر من 80% من المشاهدات)، وخاصة في منطقة الأرحاء السفلية والرأد (شكل5) (حوالي 75% من إصابات الفك السفلي)[2، 6] وأحياناً يتوضع قرب الأنياب أو عند الارتفاق الذقني أما في الفك العلوي فهي أقل وتتوضع في منطقة الأنياب العلوية ثم الأرحاء (شكل6). ويبدأ ورم مصورات الميناء كآفة مركزية مخربة للعظم وتميل الآفة لتمديد وتوسيع العظم المصاب أكثر من ثقبه، ونادراً ما تسبب الآفة ألماً ما لم تترافق بإنتان ثانوي[6]، كما لا تنتج عنها إصابات في الأعصاب. زيادة تضخم الآفة قد يحدث تشوهاً في الوجه، لا تأخذ الآفة شكلاً فطرياً، كما لا تتقرح مثل السرطانات، ونادرًا ما تتمزق مخاطية الفم الساترة لها. ويلفت النظر كثرة مشاهدة أورام مصورات الميناء المسبوقة برض أثناء قلع الأسنان أو استئصال الأكياس إلا أنه من المعروف أن هذه الإجراءات لا تسبب الأورام بل تسرع نموها[6]. ويعتقد أن هذا الورم سليم، لكن البعض ذكر **أشكالاً ورمية خبيثة** Malignant Ameloblastoma وأيضاًAmeloblastic carcinoma إلا أن نسبتها تقل عن 2% من مجموع المشاهدات[6]، وهي تستعمر الرئة والعقد اللمفاوية.

أهمية ورم مصورات الميناء تنبع من:

1. كونه أكثر الأورام السنية شيوعاً.
2. ينمو بشكل بطئ وبدون أعراض.
3. مخرب للعظم (شكل8).
4. أحياناً قد ينمو على حساب كيس تاجي ويقلده في نموه.

شعاعياً:

تبدو كتلة الورم شافة على الأشعة، وتظهر في الأغلب كبؤرة وحيدة unilocular (شكل7) ذات محيط أملس وفي الآفات المتقدمة يشاهد بالصور الشعاعية توسع الفك ورقة الصفائح القشرية وعندها قد تظهر الآفة شعاعياً متعددة البؤر (شكل 9) أو متعددة المساكن multilocular وتبدو بالأشعة الآفة ذات حجرات شافة متعددة يفصل بينها حواجز ظليلة (عظمية) ويصبح مظهرها الشعاعي يشبه الكيس لذلك يطلق أحياناً مصطلح ورم مصورات الميناء الكيسي cystic ameloblastoma[6].



الشكل7- صورة شعاعية لورم مصورات الميناء في الفك السفلي

مأخوذة عن: http://dentoclub.webs.com/apps/photos/photo?photoid=60586928



الشكل8- تخريب ورم مصورات الميناء لأجزاء واسعة من الفك السفلي

مأخوذة عن:http://rad.usuhs.edu/medpix/kiosk_image.html?mode=case_viewer&pt_id=7624&imageid=21472#pic

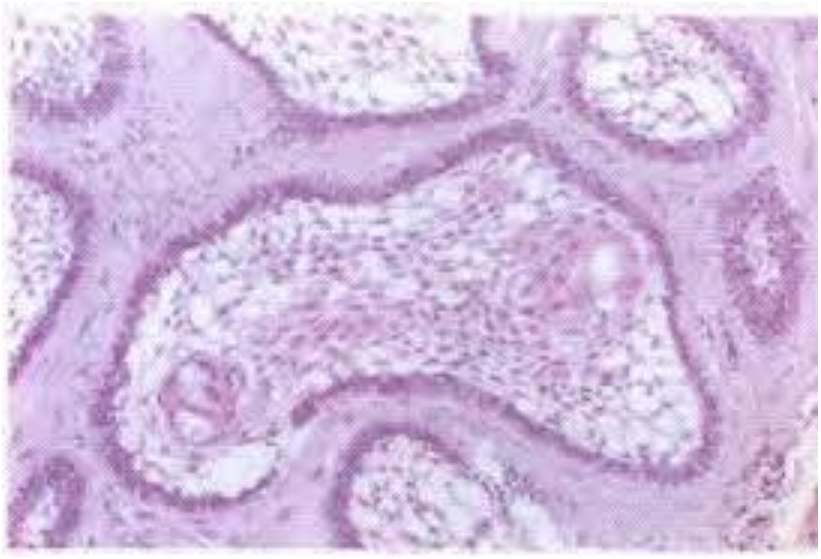


الشكل9- صورة تظهر توسع الآفة حتى الرأد

مأخوذة عن: http://www.paulogalvaoradiologiaoral.com.br/Atlas/Atlas/Ameloblastoma/target0.html

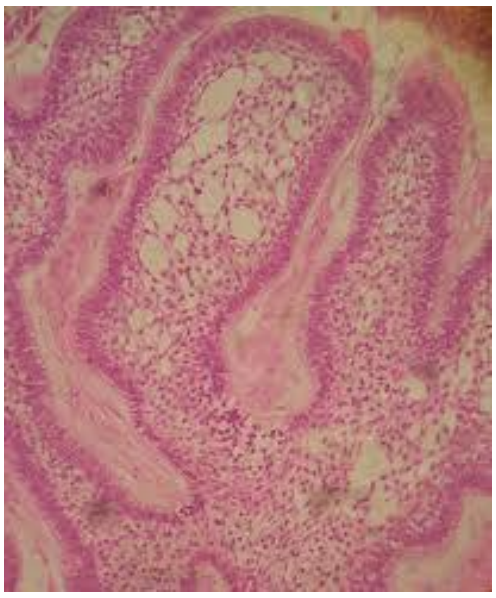
ومـن الملاحـظ أن ورم مصـورات المينـاء قـد يشـبه مظهـره الشـعاعي المظهـر الشـعاعي للكـيس التـاجي. ومـن حيـث مكـان الإصـابة لـذلك لابـد مـن التشـخيص النسـيجي لمعرفـة الآفة.

مجهريـاً: ورم مصـورات المينـاء كثيـراً مـا يتطـابق مـع الصـورة النسـيجية لعضـو المينـاء، فـورم مصـورات المينـاء البسـيط أو النمـوذجي أو الجرابـي follicular ameloblastoma يتركـب مـن أعـداد كبيـرة مـن كتـل وشـرائط أو حبـال بشـروية هـذه الكتـل أو المركبـات البشروية تتألف من نوعين من الخلايا[1، 6]:



الشكل10– صور نسيجية للنمط الجرابي لورم مصورات الميناء

مأخوذة عن http://w-yp.blogspot.com/2010/01/ameloblastoma.html



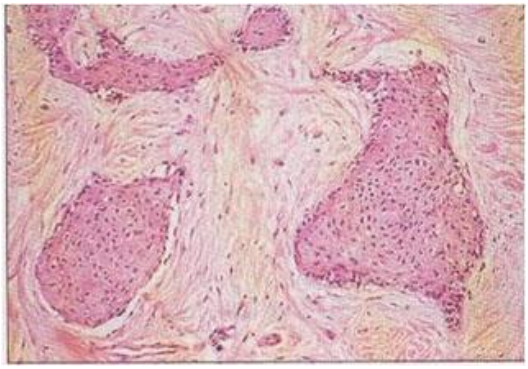
الشكل11– صور نسيجية للنمط الجرابي لورم مصورات الميناء

مأخوذة عن http://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%83%95%E3%82%A1%E3%82%A4%E3%83%AB:Ameloblastoma_%28Follicular_Type%29.jpg

1. **طبقــة واحــدة مــن الخلايــا البشــروية الاســطوانية**، تتوضــع نواهــا فــي قطــب الخليــة وتصـطف علـى محـيط الكتـل وهـذه الخلايـا شـديدة الشـبه بالخلايـا المصـورة للمينـاء أي طبقة خلايا عضو الميناء الداخلية.
2. مجموعـة مـن **الخلايــا النجميــة** غيـر المنتظمـة والتـي تشـابه النسـيج النجمـي الشـبكي لعضـو المينـاء وتقـع فـي مركـز هـذه الكتـل والمركبـات البشـروية. هـذه الصـورة النسـيجية التي وصفناها نسميها النمط البسيط أو الجرابي follicular type.

– هـذه الخلايـا البشـروية النجميـة قـد تأخـذ عـدة أشـكال يشـكل كـل منهـا أحـد **أنمــاط ورم مصورات الميناء**[1، 2]:

1. **نمــط ورم مصــورات المينــاء الجرابــي** follicular ameloblastomas type: تكـون الخلايـا المركزية للكتل نجمية الشكل كما ذكرنا آنفاً (شكل11-10).
2. **نمط ورم مصورات الميناء الحرشفي أو الشائك** type ameloblastomas acanthomatous: يحدث للخلايا النجمية المركزية انقلاب خلوي metaplasia فتأخذ شكل الخلايا الحرشفية التي تحوي بين خلاياها أشواك وصل وقد تتشكل فيها لآلئ بشروية أو تقرن فردي وقد نلاحظ القرنين داخل هذه الكتل (شكل12–13).



الشكل12– صورة للنمط شائك الخلايا

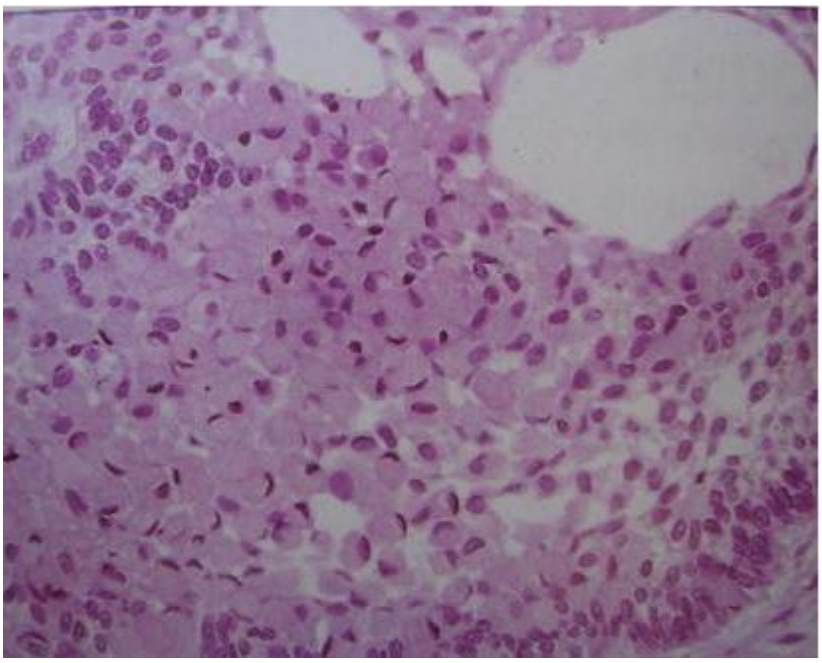
مأخوذة عن http://www.kmle.co.kr/search.php?Search=acanthomatous+ameloblastoma&Page=1



الشكل13– النمط شائك الخلايا لورم مصورات الميناء

مأخوذة عن http://w-yp.blogspot.com/2010/01/ameloblastoma.html

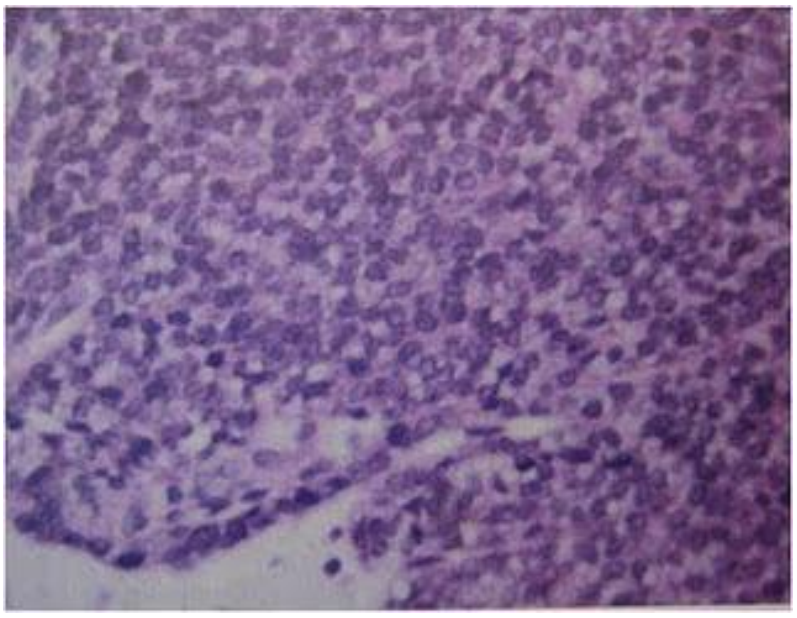
3. **نمـط ورم مصـورات المينـاء الحبيبـي ameloblastomas type granulomatous:** تصـبح الخلايا النجمية المركزية كبيرة ذات هيولي أيوزينية تتجمع فيها حبيبات لذلك دعي بالنمط الحبيبي[14].



الشكل14- النمط حبيبي الخلايا لورم مصورات الميناء

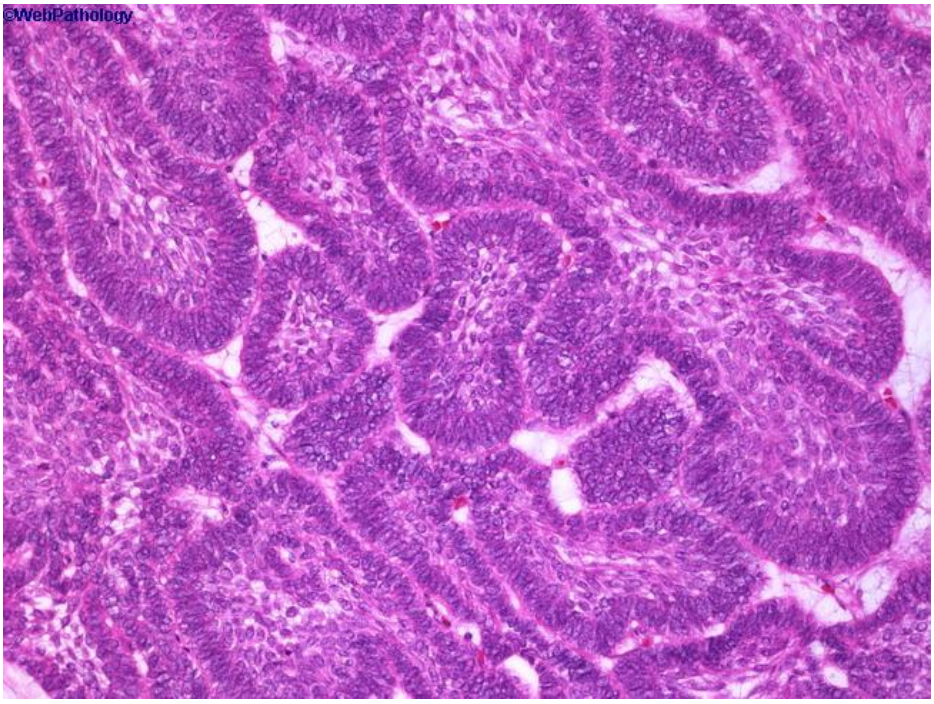
مأخوذة عن http://dentallecnotes.blogspot.com/2011/11/note-on-ameloblastoma-pathogenesis.html

4. **نمـــط ورم مصـــورات المينـــاء قاعـــدي الخلايـــا** basal cell ameloblastomas type**:** تأخذ الخلايا النجمية المركزية شكل الخلايا القاعدية (شكل15-16)



الشكل15- النمط قاعدي الخلايا لورم مصورات الميناء

مأخوذة عن http://www.webpathology.com/image.asp?case=166&n=3

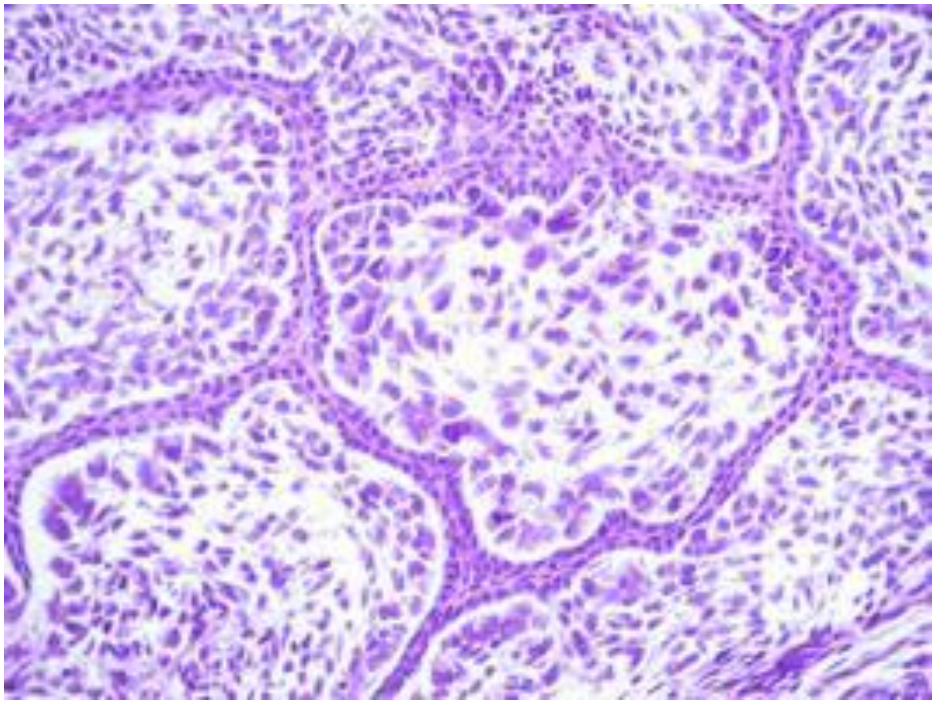


الشكل16- الصورة للنمط قاعدي الخلايا

مأخوذة عن http://dentallecnotes.blogspot.com/2011/11/note-on-ameloblastoma-pathogenesis.html

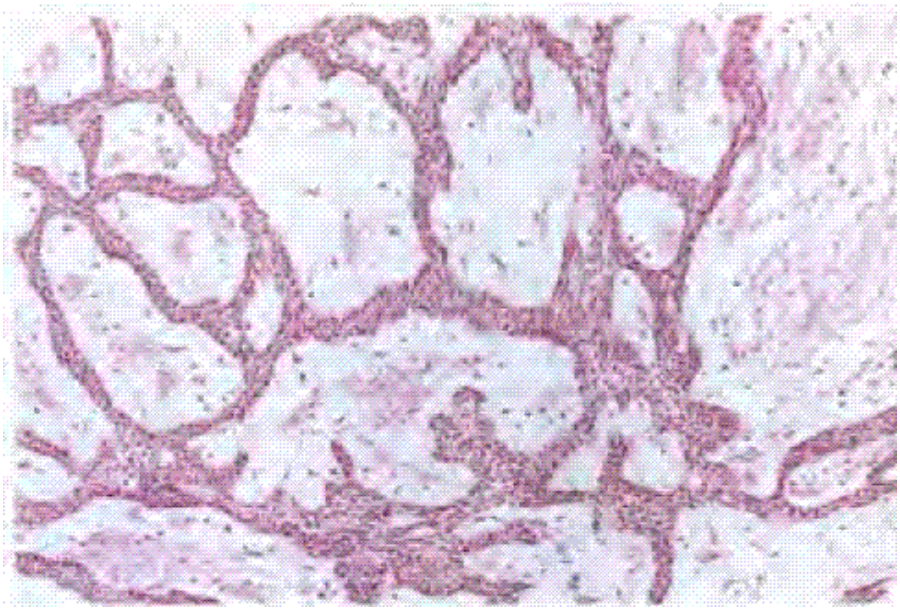
5. **نمـــط ورم مصـــورات المينـــاء الشـــبكي الضـــفيري** plexiform ameloblastomas type:

فـي هـذا الـنمط يكـون لـدينا حبـال أو شـرائط بشـروية يغيـب مـن مركزهـا النسـيج النجمـي وتتقارب الخلايا المحيطية فتعطينا هذه الحبال شكلاً ضفيرياً (شكل17-18).



الشكل17- صورة نسيجية للنمط الشباكي الضفيري

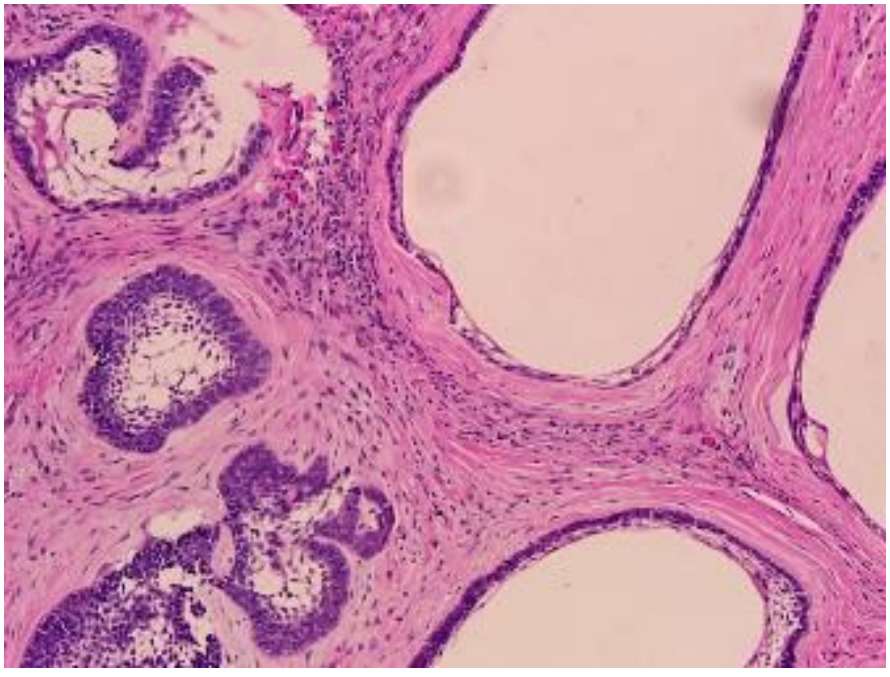
مأخوذة عن http://eulep.pdn.cam.ac.uk/pathbase2/Search_Pathbase/factsheet.php?image_number=24142



الشكل18- النط الشباكي الضفيري لورم مصورات الميناء

مأخوذة عن http://w-yp.blogspot.com/2010/01/ameloblastoma.html

6. **نمـــط ورم مصـــورات المينـــاء الكيســـي** Cystic ameloblastomas type: تصـــاب الخلايـا النجميـة المركزيـة فـي الكتـل البشـروية بالاسـتحالة ويمتلـئ مركـز الكتـل بسـائل بروتينـــي وتنضـــغط الخلايـــا الاســـطوانية المحيطيـــة فتصـــبح مكعبـــة الشـــكل فيصـــبح الشـكل النسـيجي عبـارة عـن أجـواف كيسـية مملـوءة بسـائل محاطـة بخلايـا مكعبـة (شكل19).



الشكل19- النمط الكيسي لورم مصورات الميناء

مأخوذة عن http://dc171.4shared.com/img/aZSLKTHq/preview.html

وأخيراً يحيط بهذه المركبات البشروية لورم مصورات الميناء أياً كان نمطها سواء أكان جرابياً أم ضفيرياً أو بقية الأنماط نسيج ضام بدرجات مختلفة الكثافة فقد يكون مؤلفاً من نسيج ضام كثيف أو نسيج ضام فتي أو بينهما يكون بمثابة نسيج مغذي وداعم للنسيج البشروي.

معالجة ورم مصورات الميناء:

إن الاستئصال الجذري الكامل مع قطع حيز أو هامش أمان من العظم حول الآفة لضمان عدم النكس أو التقليل من حدوثه هو الإجراء المعتمد حالياً[1، 2، 6]. أحياناً قد يضطر الجراح لاستئصال نصف الفك أو الرأد أو الشعبة الصاعدة عند امتداد الآفة نحوها فلا تهاون مع ورم مصورات الميناء فعلى الجراح عندما يقوم بالقطع أن يجنب المريض احتمال النكس فالورم الناكس يكون أكثر شراسة وأكثر عدوانية ويتطور بشكل أسرع ثم يقوم بعد ذلك بالتعويض بطعم عظمي.

تبلغ نسبة **النكس** بعد الاستئصال حوالي 35% من المشاهدات[6]، وحينما يحدث النكس بعد عدة سنوات فهذا يوحي بنمو الورم مجدداً من إحدى البؤر التي لم تستأصل. وبصرف النظر عن طريقة المعالجة فلابد من متابعة حالة المريض لأمد طويل.

إنذار ورم مصورات الميناء **حسن** بشكل عام[6].

وقبل أن ننهي الحديث عن ورم مصورات الميناء لابد لنا أن نذكر شكلاً ميزه الباحثون عن بقية أشكال أورام مصورات الميناء وتحدثوا عنه في سبعينيات القرن الماضي وهو ورم مصورات الميناء وحيد الكيس. هذه الدراسة تلقي مزيداً من الضوء حول هذا الورم.

1-3 ورم مصورات الميناء وحيد الكيس كيان سريري مرضي مميز:

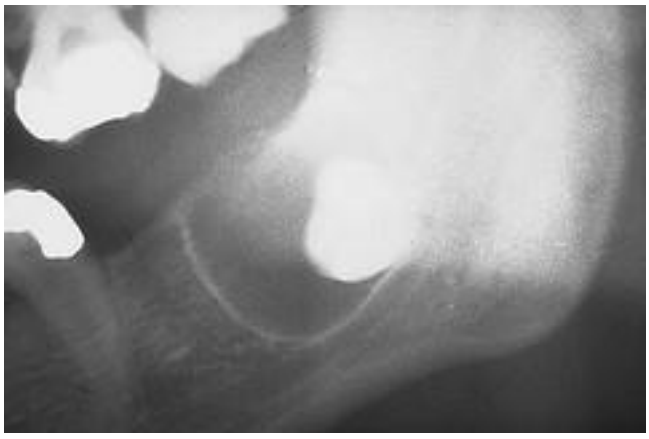
UNICYSTIC AMELOBLASTOMA: A DISTINCT CLINICOPATHOLOGIC ENTITY

إن ورم مصورات الميناء الكيسية هو فجوة كيسية وحيدة تظهر تمايز الورم الكيسي في السلالة. (شكل 20-21-22) وقد قُدمت للمرة الأولى في عام 1977 على أنها **آفة سريرية مرضية منفصلة**[8] عن ورم مصورات الميناء الصلب. ووضعت الملامح السريرية والشعاعية لورم مصورات الميناء وحيد الكيس، والتشخيص التفريقي للورم، وكذلك التشريح المرضي النسيجي، ومفاهيم المعالجة حالياً أصبحت مدروسة.



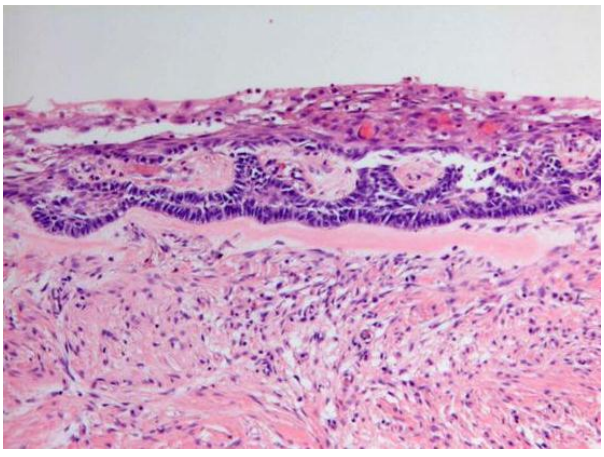
شكل –20– صورة لحالة سريرية لورم مصورات الميناء وحيد الكيس

مأخوذة عن http://omr-cods.tripod.com/casestudy5.htm.



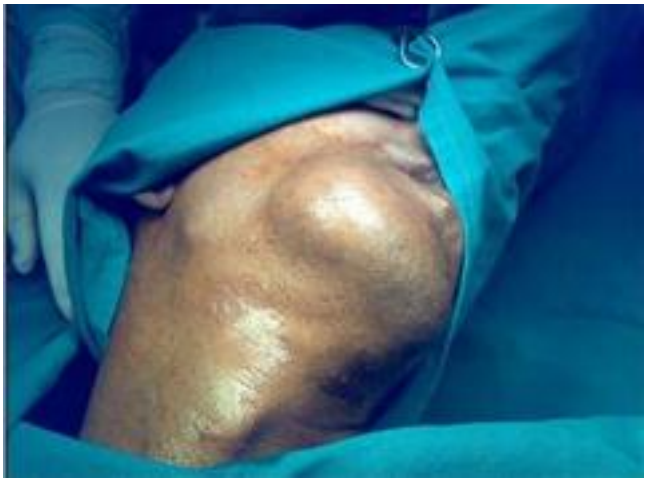
الشكل21– صور شعاعية لورم مصورات الميناء وحيد الكيس

مأخوذة عن http://www.flickr.com/photos/63464118@N06/5773707024/



الشكل22– صورة نسيجية لورم مصورات الميناء وحيد الكيس

مأخوذة عن http://www.prodentalcpd.com/members/articles/featured/bone_diseases_of_the_jaws



الشكل23– صورة سريرية لورم مصورات الميناء

مأخوذة عن http://www.ispub.com/journal/the-internet-journal-of-surgery/volume-20-number-1/an-unusual-case-of-unicystic-ameloblastoma-involving-the-mandible.article-g01.fs.jpg



الشكل24– صورة شعاعية لورم مصورات الميناء وحيد الكيس

مأخوذة عن http://www.njms.in/article.asp?issn=0975- 5950;year=2011;volume=2;issue=1;spage=89;epage=92;aulast=Chaudhary



الشكل25– صور شعاعية لورم مصورات الميناء وحيد الكيس في الفك العلوي

مأخوذة عن http://dmfr.birjournals.org/content/33/1/60.abstract



الشكل26- صورة شعاعية لورم مصورات الميناء في زاوية الفك

مأخوذة عن http://dmfr.birjournals.org/content/33/3/141/F1.expansion.html

يعتبر ورم مصورات الميناء ليس فقط من أكثر الأورام وضوحاً من حيث التشخيص السريري، بل من أكثر الأورام ذات المنشأ السني الأكثر شيوعاً التي تحدث للعظم. وتصنف سريرياً إلى الأنماط التالية (صلبة، كيسية، محيطية، وأنماط خبيثة وسرطانية).

قدمت فكرة هذا الورم للمرة الأولى من قبل Robeson et Martiniz في عام 1977[11]. وكان المصطلح الأكثر استخداماً لوصف (تسمية) هذه التشكلات المرضية هو ورم مصورات الميناء وحيد الكيس. على أي حال في بعض الأحيان قد توجد هذه التشكلات على أنها متعددة المساكن شافة على الأشعة، والتي تجعل استخدام مصطلح ورم مصورات الميناء الكيسي أكثر دقة[12]. على أي حال ما زال بعض الكتّاب يشعرون أن الفكرة التي تقول أن ورم مصورات الميناء وحيد الكيس يمكن أن يكون له نموذج متعدد الأكياس سريرياً ما زالت قيد المناقشة وتدعو لاستخدام مصطلح ورم مصورات الميناء الكيسي. وقد لوحظ أنهم يعزون لها حوالي 10-15% من أورام مصورات الميناء داخل العظمية[12]. إن كثيراً من الآفات قد وجدت بطريق الصدفة بعد اختبارات نسيجية كاملة لأكياس تاجية محيطية. وأفادت تقارير دراسات متنوعة أن نسبة 15-30% من كل أورام مصورات الميناء تتشكل على جدار الأكياس التاجية[13]. على أي حال فليس معروفاً فيما إذا كان الورم يظهر من تحولات ورمية لخلايا من أكياس تاجية لا ورمية بشروية أو أنه يظهر نتيجة تكاثر جديد[10]. إن الآلية المرضية لأورام مصورات الميناء وحيد الكيس والتنكس الكيسي ليست واضحة بعد. وقد اقترح أن السبب وراء أن بعض أورام مصورات الميناء تصبح كيسية تماماً قد يكون مرتبط بخلل تماسك

خلوي بشروي (على سبيل المثال جُسيم رابط معيب) أو على الأغلب يعود إلى الإنتاج الداخلي للبروتيناز (مثل ميتالوبرو تيناز، سيرين بروتيناز)؛ الأنزيمات التي عادة تنقص من المنطقة المركزية لعضو الميناء بعد تطور السن[14].

1-3-1 الميزات السريرية والشعاعية لورم مصورات الميناء وحيد الكيس بالمقارنة مع ورم مصورات الميناء متعدد الأكياس:

إن معدل الإصابة في الجنسين الذكر والأنثى في ورم مصورات الميناء الكيسي وحيد المسكن مماثل على الأغلب لما هو في ورم مصورات الميناء متعدد الأكياس من حيث المعدل الذي هو 1,3:1 حيث تحدث كلتا الآفتين داخل عظم الفك. حيث أن زاوية الفك السفلي ومناطق الرأد والشعبة الصاعدة هي الأكثر تأثراً بكلا النوعين.

يمكن مشاهدة حدوث ورم مصورات الميناء وحيد الكيس في مرحلة مبكرة من عمر الإنسان حيث أن مرحلة 16–20 سنة هي الأكثر شمولاً. فيما أنه يندر مشاهدة هذا الورم عند من هم فوق 40 من العمر[10]. والفك السفلي أكثر تأثراً من الفك العلوي. ويشاهد في الطرف الأمامي في منطقة الضواحك وفي الطرف الخلفي للفك السفلي، (شكل23–24) يتبعه منطقة الارتفاق الذقني فالطرف الأمامي للفك العلوي (شكل25) ثم الطرف الخلفي للفك العلوي[15]. في إحصائيات حديثة ذكر أن أغلب إصابات هذا الورم شوهدت في الفك العلوي، في منطقة الضواحك.

وأكثر الطروحات شيوعاً هي وجود علاقة تاجية مع رحى ثالثة قلعت بشكل رضي[6]. ومع أنها أحياناً تحدث في منطقة الرأد دون أي رابط مع الأسنان. وهذا يدعى النمط اللاتاجي. ويشاهد هذا النوع على الأغلب لدى المرضى الذين هم في العقد الرابع أو الخامس من العمر.

حيث لا تظهر عليهم الأعراض حتى يتم عرضهم من خلال صورة شعاعية اعتيادية. حيث تكبر الآفة ببطء ويظهر تضخم بسيط طفيف من خلال الفحص السريري[13]. وهذا الانتباج هو نتيجة لتمدد الصفائح القشرية للفك ويمكن التعرف عليها بالجس بقوة على العظم. حيث يبدو المظهر الشعاعي غريباً مرفقاً بشفافية للأشعة محددة مع تاج السن[9]. فقد تم تمييز حدود الآفة مع حواف واضحة بشكل جيد للعظم القشري في معظم الحالات (شكل26). ومع أن مصطلح وحيدة الكيس حقيقة سيشير إلى مظهر شعاعي لآفات وحيدة المساكن فإنه قد يكون للآفات في بعض الأحيان مظهر شعاعي متعدد المساكن. في معظم الدراسات التي شملت المظاهر الشعاعية لورم مصورات الميناء الكيسي فقد وجد أن نسبة حالات وحيد المسكن إلى متعددة المساكن هي 3:13

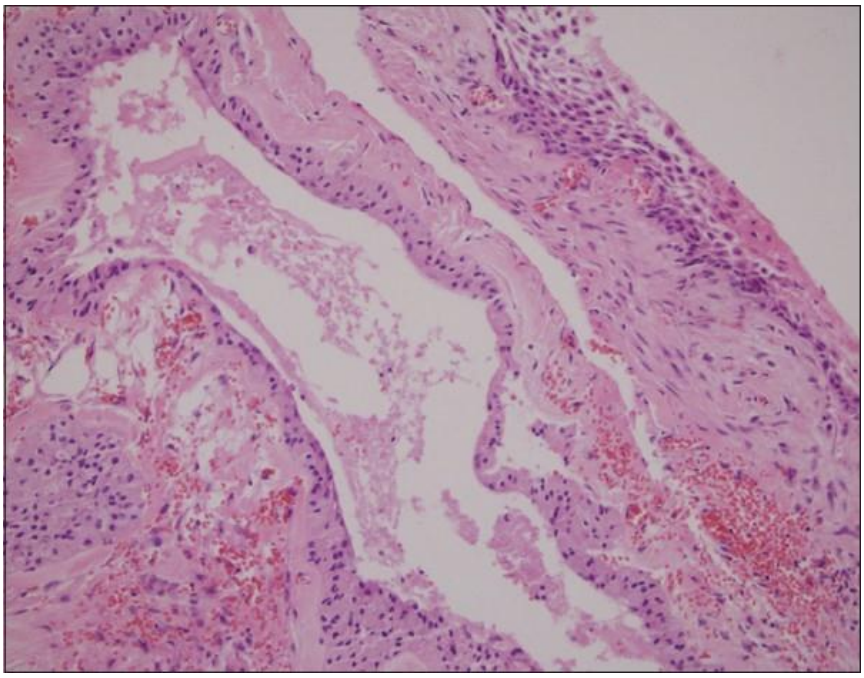
للحـالات المرتبطـة بالأسـنان المنحصـرة، بمقابـل مـا يعـادل علـى الأغلـب 7:8 لأنـواع الأكياس غير التاجية[16].

1-3-2 التشخيص التفريقي لورم مصورات الميناء وحيد الكيس:

إن الأكيـاس التاجيـة، والـورم الكيسـي السـني المتقـرن، وأكيـاس أخـرى سـنية المنشـأ بسـيطة مثـل الأكيـاس المتبقيـة، والـورم السـني المشـبه بالغـدي، آفـات الخلايـا العرطلـة وأحيانـاً ورم مصـورات الميناء الصـلب كلهـا آفـات بحاجـة إلـى تشـخيص تفريقـي مـع ورم مصـورات الميناء وحيد المسكن مع أو بدون علاقة سنية والتي تحدث كلها داخل العظم. على أي حـال فـإن الـورم الكيسـي السـني المتقـرن نـادراً مـا يُظهـر تمـدد قشـري، والكييسـات المتبقيـة مرتبطـة بأسـنان مفقـودة تـم قلعهـا. الـورم السـني مشـبه بالغـدي لديـه توجـه للتوضـع فـي الطـرف الأمـامي للفـك العلـوي، الـورم الحبيبـي المركـزي ذو الخلايـا العرطلـة يظهـر غالبـاً أمـام الرحـى الأولـى للفك السـفلي ويشـاهد ورم مصـورات الميناء الصـلب بشـكل غيـر شـائع عن المرضى الذين هم أقل من 30 عاماً[17].

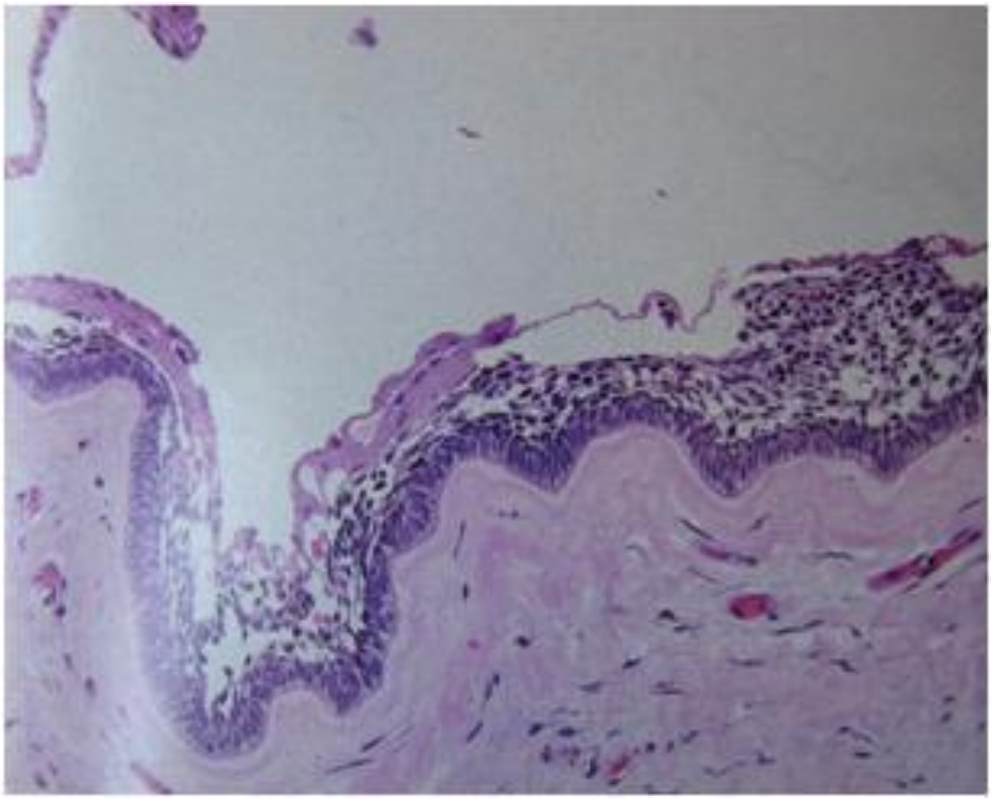
1-3-3 الوصف النسيجي للآفات المتحولة إلى اميلوبلاستوما من كيس تاجي:

صـنف A kirman & al فـي دراسـتهم بوضـوح الأنمـاط النسـيجية لـورم مصـورات الميناء وحيد الكيس إلـى ثـلاث نمـاذج وهـي النـوع الأول لمعـي والنـوع الثـاني داخـل اللمعـي والنـوع الثالث جداري.



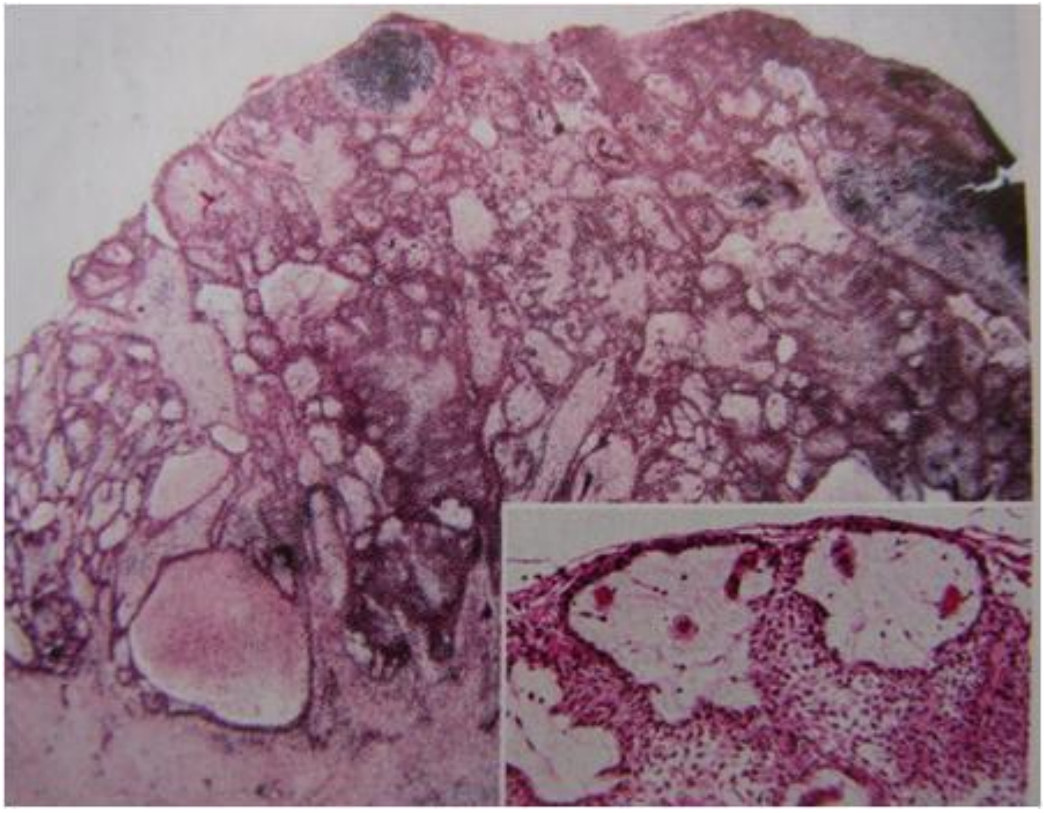
الشكل27- صورة نسيجية النمط اللمعي لورم مصورات الميناء وحيد الكيس

مأخوذة عن http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2011;volume=22;issue=5;spage=709;epage=712;aulast=Dolanmaz



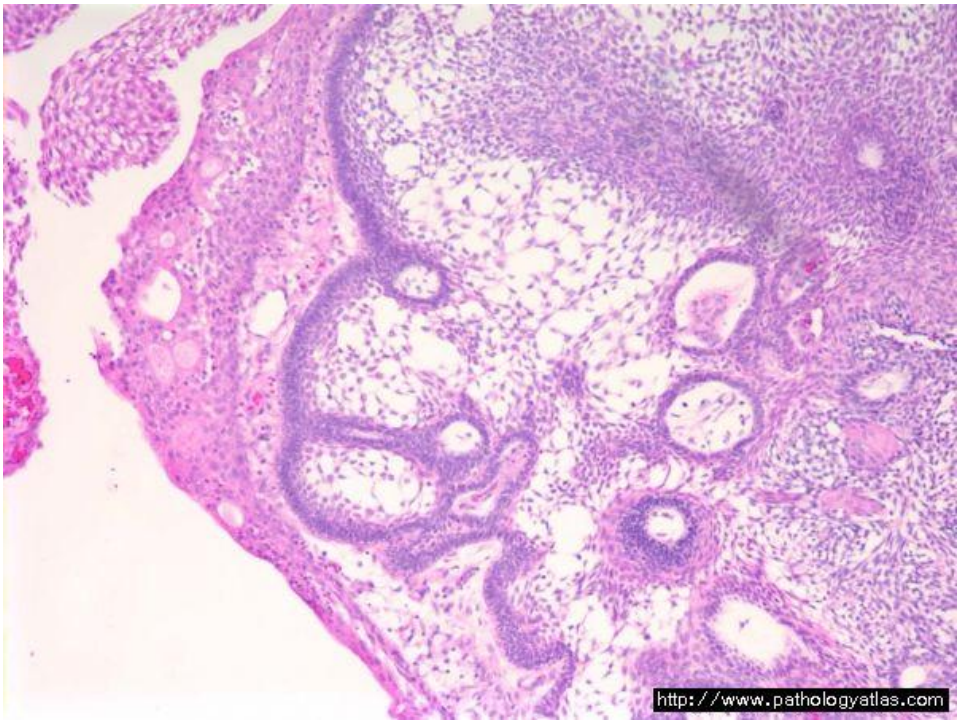
الشكل28– صورة نسيجية النمط اللمعي Luminal لورم مصورات الميناء وحيد الكيس

مأخوذة عن http://dentallecnotes.blogspot.com/2011/11/note-on-ameloblastoma-pathogenesis.html



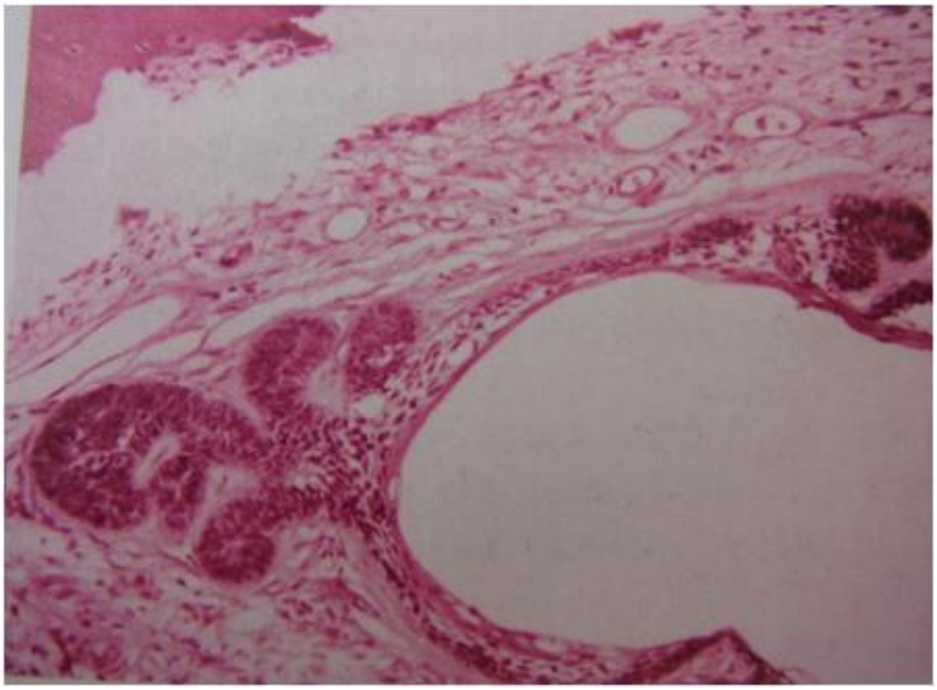
الشكل29– صورة نسيجية النمط داخل اللمعي Intraluminal لورم مصورات الميناء وحيد الكيس

مأخوذة عن http://dentallecnotes.blogspot.com/2011/11/note-on-ameloblastoma-pathogenesis.html



الشكل30– صورة نسيجية النمط داخل اللمعي Intraluminal لورم مصورات الميناء وحيد الكيس

مأخوذة عن http://www.surgicalpathologyatlas.com/glfusion/mediagallery/media.php?f=0&sort=0&s=20080802170148157



الشكل31– صورة نسيجية للنمط الجداري Mural لورم مصرات الميناء وحيد الكيس

مأخوذة عن http://dentallecnotes.blogspot.com/2011/11/note-on-ameloblastoma-pathogenesis.html

فـي النـوع اللمعـي يـرتبط الـورم بالسـطح اللمعـي للكـيس. تتـألف الآفـة مـن كثافـة ذات سـماكة موحـدة، محفظـة مـن نسـيج ليفـي، تلـك الكثافـة تتكـون بشـكل كامـل أو جزئـي مـن خلايـا مصورات الميناء البشروية محيطة بلمعة وحيدة كبيرة ممتلئة بالسوائل (شكل27، 28).

البطانة البشروية للمعة ذات سماكة موحدة وله طبقة مفرطة الانصباغ قاعدية مطوقة بسياج حيث تظهر معظمها استقطاب عكسي للنواة. الطبقات الأخرى تشابه الشبكة النجمية. الآفات التي تحتوي على مناطق يكون فيها سماكة البشرة مع امتدادات حليمية تمتد داخل اللمعة. هذا النموذج النسيجي يشار إليه أنه ورم مصورات الميناء وحيد الكيس داخل اللمعي (داخل اللمعة) (شكل29، 30). في بعض هذه الحالات تظهر العقيدة البارزة نموذج وذمي شباكي يشابه النموذج الشباكي المشاهد في ورم مصورات الميناء العادي، وبالتالي هذه الآفات يُشار إليها في بعض الأحيان على أنها ورم مصورات الميناء وحيد الكيس الشبكي[9]. وقد يتم تشخيصها بشكل خاطئ في بعض المناسبات على أنها كيس ملتهب مع فرط تصنع بشروي[19]. عندما (تتخلل) تقترب الطبقة المتسمكة (سواء في الشباكي أو الجريبي) من أطراف نسيج المحفظة يسمى هذا النمط من ورم مصورات الميناء وحيد الكيس بالنمط الجداري (شكل31). قد يختلف مدى وعمق ارتشاح ورم مصورات الميناء وحيد الكيس بشكل واضح. ويُشاهد النوع الجداري مصاحباً دائماً للنوع غير التاجي من هذه الآفات، بينما نمط التكاثر داخل اللمعي شائع أكثر من مرتين في ورم مصورات الميناء وحيد الكيس لنوع الأكياس التاجية[15].

يلاحظ تشكل حليمات كاذبة تبرز في اللمعة وتبطن طبقات قاعدية على السطح والتي تعتبر ضرورية لاستبعاد إمكانية غزو جداري لخلايا الورم. وبالتالي وعلى الرغم من أن معالجة مثالية بشكل استئصال بسيط مع أو بدون كشط لأنواع داخل اللمعة أو لأنواع اللمعي أو معالجة بشكل قطع للنوع الجداري يعتبر من الصعب تقريره قبل العملية، حيث أن الفحص النسيجي النمطي الحذر الذي يلي العملية وحده القادر على توضيح ما إذا كان الورم محدد بشكل كامل ضمن الجدار الكيسي أو أنه ينمو داخل جدار النسيج الضام. وحتى هنا من الصعب اكتشافه ما لم يتم تقطيع تسلسلي للعينة مع فحص مجهري معمق. تحتاج العينة كاملة لفحص بشكل فعال لمعرفة ما إذا كان هناك غزو جداري في كل حالة من ورم مصورات الميناء وحيد الكيس[23]. بشكل مشابه قد يصبح من المستحيل استبعاد الغزو النسيج الليفي الجداري أثناء قطع الخزعة بسبب وجود بؤر أو نماذج كامنة غير ظاهرة.

من الملاحظ في الجراحية التقليدية أنه ما لم يتم تقديم كيس تاجي كامل قبل الفحص النسيجي لا يمكن اكتشاف وجود خلايا ورم مصورات الميناء متبقية[22]. وختم التقرير بأن أورام مصورات الميناء وحيدة الكيس لا يمكن أن يحدث خطأ في تشخيصها فقط إذا تم تحضير شريحتين للأكياس التاجية وتم فحصهما بشكل اعتيادي.

1-3-4 معالجة أورام مصورات الميناء الناشئة عن كيس تاجي:

إن الاستئصال البسيط عادة يعتبر مناسباً للكيس التاجي[10].

بشكل عام يتوجه الانتباه مباشرة إلى المعالجة الجراحية التقليدية لورم مصورات الميناء الصلب بدون تحديد أعراف (بروتوكولات) للمعالجة في الآفات الكيسية المختلفة. ولذلك هناك هامش أمان للقطع من أجل معالجة جذرية لأورام مصورات الميناء الصلبة.

تقوم المعالجة الموصوفة عادة على اختيار معالجة محددة تعتمد على الدراسة النسيجية المضبوطة لورم مصورات الميناء وحيد الكيس. ففي حالات تقديم نموذج داخل اللمعي أو نموذج الشبكي (ولا يوجد تخلل لمحفظة نسيج ليفي من قبل خلايا ورم مصورات الميناء) يكفي استئصال تام ولكن إذا وجد هناك مكون جداري يمتد داخل الجدار إلى مستوى السطح مع العظم، عندها يصبح استئصال العظم ضروري لتحقيق إزالة دقيقة للآفة. ويتم تقرير المعالجة بناء على السلوك السريري والذي بدوره يصبح ضرورة بسبب النموذج السريري لورم مصورات الميناء. ومن الجدير بالذكر أنه يمكن الحصول على مقاطع متعددة خلال مستويات كثيرة من عينة جدار النسيج الليفي في خزعة استئصالية واحدة بهدف إمكانية فحص العينة كاملة. وقد وجد Rosenstin & al أن جميع المرضى التسعة الذين عانوا من نكس قد تم معالجتهم في البداية بالاستئصال والكشط[17]. وأما al & Lee فقد اكتشف سيطرة الآفات الجدارية فقد كانت في 93% من جميع مرضاهم الذين لديهم ورم مصورات الميناء وحيد الكيس[23]، إذا اكتُشف الجراح أثناء الاستئصال وجود كتلة جدارية فيجب عليه أن يظهرها بالغرزات ليتمكن اختصاصي علم الأمراض من التركيز عليها كمنطقة اهتمام كبير. يمكن أن تتألف هذه الكتلة الجدارية من بقايا كوليسترول، نسيج ليفي، نسيج حبيبي، منطقة تظهر تغير ورم مصورات الميناء، ورم مصورات ميناء جداري، ورم سني من نوع آخر، ورم غدي لعابي أو نادراً تغير خبيث مركزي[13]. يمكن عندها أثناء العملية اتخاذ قرار معالجة فجوة العظم إما بمحلول كاروني أو باستخدام سائل نيتروجين الذي يعالج بالتبريد. يعتقد بعض الجراحين أن قطع هامش من العظم يمكن أن يكون إجراءً وقائياً، بينما يفضل آخرون إبقاء المريض تحت المراقبة الشعاعية القريبة وتأخير المعالجات الأخرى حتى وجود دليل على النكس.

يمكن أن تُقدر معدلات النكس بشكل تقريبي وعلى الأغلب غير دقيق حالياً بـ 18-25% في ورم مصورات الميناء داخل العظم عندما يكون الاستئصال قد تم عن طريق كشط الآفات[19]. بسبب أن النكس قد يحدث على الأغلب بشكل متأخر، فإن

المرضى الذين تم معالجتهم بعد العملية يجب أن يتبع ذلك بمعالجة لمدة 15–20 دقيقة بمحلول كارنوي (المؤلف من كلوروفورم 3 مل، كحول مطلق 6 مل، حمض خلي مثلج 1 مل، كلوريد حديدي 1 غ) الذي تم استخدامه في البداية على أنه عامل مُصلّب لمعالجة الكيبسات والناسور[24] وحالياً يستخدم كمثبت[25].

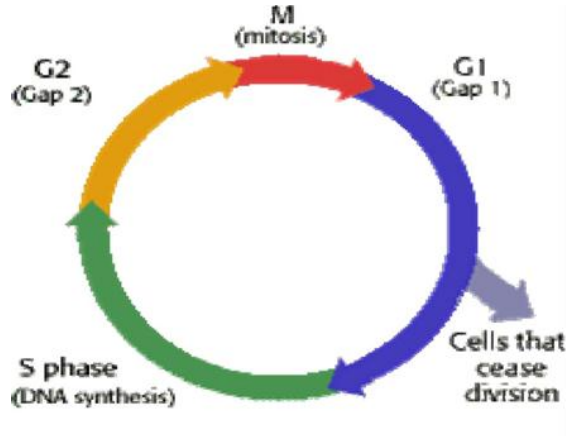
1–4 الدور المورثي في التحول الورمي:

إن الورم بالتعريف هو كتلة من أنسجة حديثة التشكل ذا نمو مستمر وغير مسيطر عليه. وبالتالي فإن خلايا الورم تمتلك نشاطاً انقسامياً أكثر ومعدل تموت أقل من الخلايا الطبيعية.

لذلك انصب اهتمامهم على العوامل التي تؤثر في انقسام الخلايا وبكلمة أخرى انقسام النواة بما تحتويه من الـ DNA وبدأت الدراسات تزداد تعمقاً في الدور الذي يمكن أن تلعبه المورثات في آلية تشكل الأورام وتطورها. وهنا لابد لنا أن نعرف ولو بشكل مختصر دورة حياة الخلية.

1–4–1 دورة حياة الخلية:

إن دورة حياة الخلية سلسلة أحداث متتالية ومنتظمة تنتهي بانقسام الخلية إلى خليتين بنتين.



الشكل32– (G1: النمو والتحضير تضاعف الصبغيات، S: تشكيل الـ DNA، G2: التحضير، M: الانقسام)
مأخوذة عن http://www.biology.arizona.edu/CELL_BIO/tutorials/cell_cycle/cells2.html

تمثل G1 المرحلة التي يحصل فيها النمو والتحضير لتضاعف الصبغيات. تمثل المرحلة S مرحلة التصنيع وهي المرحلة التي يحدث فيها تضاعف الـ DNA. تمثل G2 المرحلة التي يحدث التحضير للانقسام. تمثل مرحلة M الانقسام وهي الطور الذي تنفصل فيها صبغيات النواة ويحدث فيها انقسام الهيولى.

تستعد الخلية عند الانتقال من G1 إلى S لتضاعف الصبغيات (DNA) ثم يتم الانتقال من G2 إلى M حيث يتم تنفيذ مرحلة الانقسام.

يتضاعف القطب المغزلي في مرحلة التصنيع (S) ويهاجر إلى النهاية المقابلة للنواة ثم يتفكك الغشاء النووي ويعاد تجميعه في مرحلة الانقسام (M).

بعد هذه الفكرة الموجزة عن دورة حياة الخلية نعود لما بدأناه عن الدور الذي تلعبه المورثات في تشكل وتطور بعض الأورام من خلال دورها في دورة حياة الخلية وبالتالي على انقسام الخلايا وذلك في حال حدوث طفرة أو أكثر في تلك المورثات.

فعلى سبيل المثال فإن المورثة **p53** والتي تدعى بالكابحة الورمية تلعب دوراً هاماً في منع تطور الأورام من خلال إيقاف تشكيل الخلايا الكامنة أو قتلها فهي تقوم بكبح التقدم في دورة الخلية عند حدوث تخرب في الـ DNA وبذلك يسمح بمعالجة هذا الخلل وإصلاحه قبل تضاعف الصبغيات، وبالتالي فإن هذه المورثة تمنع انتقال المعلومات الوراثية الخاطئة من الخلية الأم إلى الأجيال الخلوية التالية. عندما يكون التخرب شديداً في المعلومات الوراثية تحرض هذه المورثة على الموت الخلوي المبرمج مانعاً وجود خلايا في العضوية تحوي صيغة وراثية متخربة، ولذلك فإن حدوث طفرة في هذه المورثة يؤدي إلى فقد وظيفة المورثة p53 ويكون هذا مفتاح البداية لحدوث التحولات الورمية. وعليه تؤثر الطفرات الحاصلة في p53 بشكل مباشر أو غير مباشر على دور p53 المرتبط مع الـ DNA. وقد لوحظ أن حوالي 50% من السرطانات البشروية كانت تحوي على مورثة p53 طافرة مثل سرطانات الثدي والكولون والبروستات والمبيض. وكانت السرطانات الحاوية على طفرات في المورثة P53 أكثر عدوانية وقابلية للاستعمار وغالباً ما تكون مميتة[2، 28].

مثال آخر، البروتين Ki67 يعتقد أن له دوراً في التكاثر الخلوي لذلك دعي بواسم التكاثر. وقد لوحظ أن هذا البروتين موجود في كل الخلايا المتكاثرة والمتكاثرة فقط (ورمية كانت أم طبيعية) أصبح من المؤكد أن تحري تعبيرية هذا البروتين هو عملية ممتازة لكشف التكاثر الخلوي في أي مجموعة من الخلايا. إن التحري عن هذا البروتين قابل للتطبيق في التلوين المناعي النسيجي للعينات المثبتة بالفورمول أو الكحول والمدمجة بشمع البارافين وللعينات المثبتة بالأسيتون والمجمدة.

يظهر تحليل دورة الخلية التفصيلي أن مولد الضد موجود في نوى الخلايا في الأطوار G1، S، G2 في دور انقسام الخلية بالإضافة إلى الانقسام M. في حين لا تعطي الخلايا الهاجعة أو المسترخية في طور G0 أي تعبيرية للضد. وقد تزايد استخدام

المستضـدات تجـاه البـروتين Ki67 كـأدوات تشخيصـية فـي أنمـاط التحـولات الورميـة المختلفة.

لقـد تـم انجـاز العديـد مـن الدراسـات لفحـص فائـدة هـذا الواسـم فـي أنمـاط مختلفـة مـن التحـولات الورميـة الخبيثـة منـذ أن وجـد Gerdes 1984 أن معـدل النمـو المحسـوب مـن المشـعر الواسـم Ki67 قـد يكـون ذا قيمـة تكهنيـة فـي لمفومـات لاهـودجكن. لـذلك يمكننـا أن نسـتنتج أن علاقـة وجـود ونسـبة تعبيريـة الـ Ki67 تـرتبط بعلاقـة وثيقـة مـع الـنهج السـريري للمـرض. وهنـاك دراسـات علـى وجـود هـذا الـرابط فـي حـالات مـن سـرطانات الكليـة والثـدي، وقـد وجـد لتعبيريـة هـذا البـروتين فائـدة كبـرى عنـد تحـري الإنـذار ومعـدلات البقيـا ومعـدلات حدوث النكس وذلك في العديد من الدراسات[2].

1-5 ماهي PTCH وما دورها:

1-5-1 ماهي المورثة PTCH:

لابد لنا في البداية من التحدث أولاً عن المورثة PTCH التي عرفت حديثاً.

فـي العـام 1996 المورثـة المسـؤولة عـن تنـاذر غـورلين (وهـو مجموعـة العوامـل الوراثيـة التـي تسـبب مظـاهر أمـراض فـي الوجـه واضـطرابات جلديـة وعظميـة واضـطرابات فـي الجملـة العصـبية والعيـون والغـدد الصـم وأيضـاً مـا يـدعى تنـاذر وحمـة السـرطان قاعـدي الخلايا) كشفت وسميت مورثة PTCH[5، 34].

لـوحظ أن لـه دور فـي بعـض أنـواع السـرطانات حيـث تـم رصـد طفـرات PTCH فـي بعـض السـرطانات قاعديـة الخلايـا[30] حيـث وجـدت تعبيريـة عاليـة لـ PTCHmRNA فيهـا بمـا يـوحي بانخفـاض إشـارة تنقـل المـادة الوراثيـة المسـيطر عليهـا مـن قبـل بـروتين PTCH ممـا يخـدم كخطـوة مبكـرة بتقييـد مسـتوى السـرطان قاعـدي الخلايـا[31]. فهـذه الملاحظـات تؤكـد أن PTCH هو جين كابح في السرطان قاعدي الخلايا[32].

كما وجدت طفرات لـ PTCH في بعض بشرات سرطان المثانة[29].

فـي دراسـات قـام بهـا Barreto-Bale-De Marco - Gomez وجـد أن التفاعـل المنـاعي لتعبيريـة بـروتين PTCH فـي الآفـات سـنية المنشـأ كانـت موجـودة بـدرجات مختلفـة فـي كـل الأكيـاس والأورام، وأن PTCH كـان شـائع الظهـور فـي كـل الطبقـات السـطحية لكـن لـيس فـي الطبقـة القاعديـة. وأن التفاعـل المنـاعي والتصـبغ كـان ملاحظـاً فـي الخلايـا السـطحية والداخلية لبشرة الأكياس التاجية. الخلايا الميزانشيمية للنسيج الضام لم تصطبغ[35].

في دراسة لـ Unden ومجموعته لوحظت زيادة في مستويات PTCHmRNA وهذا يمكن أن ينعكس تغيراً في النسائل الجينية، وهذا ينتج عنه فقدان الانتظام الذاتي بسبب التعبيرية العالية لـ mRNA[37].

إن فقدان انتظام PTCH يمكن أن ينتج عنه فعالية الدور للـ H-H بواسطة طفرات في جينات أخرى[37].

فالكيس التاجي هو كيس تطوري سني المنشأ، يمكن أن يتسبب عن الفقدان الوظيفي للـ PTCH (level ومجموعته)[38].

عام (2000) باريتو والـ BARRETO ومجموعته درساً الطفرة الحادثة في المورثة PTCH في الأكياس السنية المتقرنة. ثلاث منها حالات مفردة وتوصلوا إلى نتيجة مفادها أن PTCH كان العامل الرئيس في التكون في الحالات المفردة ومتلازمة غورلين ومشارك في الأكياس السنية المتقرنة[36].

حتى هذه المرحلة من الأبحاث ذكر غالبية الباحثين بأنهم مقتنعون بأن طفرة PTCH مسؤولة عن التغيرات في الكيس السني المتقرن مثلما هي في متلازمة غورلين ومرتبطة بالحالات المفردة.

في العام 2001 وجد أول أضداد لـ PTCH متاح تجارياً ومسموح بتطبيقه بسهولة في الدراسات المناعية النسيجية الكيميائية في الأكياس التاجية.

باريتو والـ Barrito & Al قاما بتطبيق الأضداد على 15 كيساً جذرياً و29 كيساً سنياً متقرناً و6 أكياس تاجية.

كان اهتمامهم في هذه الدراسة منصباً على اكتشاف وجود بروتين الـ PTCH في كل الأكياس الحقيقية[39]. وقاموا في دراستهم باستقصاء تعبيرية الـ PTCH في 10 أكياس سنية متقرنة و10 أكياس تاجية و10 أكياس جذرية لتوضيح PTCH في RNA والبروتين، فوجدوا عدم فاعلية الـ PTCH في الأكياس الجذرية بينما كانت هذه التعبيرية متطورة بقوة في الأكياس السنية المتقرنة والأكياس التاجية.

في (عام2003) عرف دور المورثة PTCH في عملية التكاثر حيث أنها تقوم بدور التنظيم الذاتي والسيطرة على التكاثر، هذا الدور يفشل إذا تغيرت المورثة وتكون النتيجة نسخة غير نظامية للمورثة وبالتالي تكاثر خلوي غير نظامي[36].

بالمقارنة مع نتائج البحثين السابقين النتيجة الجوهرية التي نخلص بها كانت أن PTCH مسؤولة عن التطورات في الكيس السني المتقرن الـ OKC والكيس التاجي DC وليست ذات صلة بالأكياس الجذرية.

إذاً حتى هذا التاريخ لايزال الباحثون يقدمون رؤىً متباينة فيما يخص طريقة تعبيرية الـ PTCH في الأكياس السنية، فبينما يعتقد بعض الباحثين بأن PTCH هي جوهر الآلية المرضية في كل الأكياس السنية فإن آخرين يصدقون باشتراكها في الآلية المرضية ماعدا عدم ارتباطها بالأكياس الجذرية فقط[5].

كما لم تدرس تعبيرية الـ PTCH في ورم مصورات الميناء ولا في أي من أنماطها النسيجية[5، 46].

قرر جونسون JOHNSON بأن مورثة PTCH هي المرشحة لتتاذر الوحمة قاعدية الخلايا BCNS وكذلك من قبل تتاذر غورلين، كما في أورام القولون والأكياس السنية المتقرنة[7].

فيما بعد اقترح بعض الباحثين بأن تعبيرية المورثة PTCH هي السبب الرئيس لحدوث الكيس السني المتقرن OKC بتحريض متتابع للتكاثر في خلايا الصفيحة السنية بدلاً من التنكسات الطبيعية[18].

بعض الباحثين الآخرين اقترحوا بأن الـ PTCH تلعب على الأغلب الدور الرئيس في تشكيل الأكياس سنية المنشأ. لقد ذكروا بأن الـ PTCH هي المسؤولة عن الأكياس التاجية وليس فقط الأكياس السنية المتقرنة.

في بعض المقالات أكد الباحثون عدم وجود تعبيرية للـ PTCH في الأكياس الجذرية البسيطة وذكروا ذلك في مقالاتهم. هذه اللانموذجية في الأكياس قد تعطي فوارق مرضية وهذا لا يرتبط بالـ PTCH[40، 41].

والخلاصة أن تعبيرية الـ PTCH كانت ايجابية بحسب الدراسات في كل من الكيس السني المتقرن OKC والكيس التاجي DC ولكنها غير معروفة ولم تدرس في ورم مصورات الميناء في أي من أنماطها ولا في أي من تحولات هذين النوعين من الأكياس إلى ورم مصورات الميناء أو غيرها.

1-5-2 الأكياس وقابليتها للتحول الورمي:

مع أن الأكياس سنية المنشأ تمثل آفات ذات مظهر نسيجي سهل التمييز وتملك إنذاراً سريرياً جيداً إلا أن خطورة صغيرة لحدوث التحولات الورمية، سواء أكانت هذه التحولات الورمية سليمة أم خبيثة.

التحول الورمي في الكيس التاجي هو أكثر اختلاطات هذه الأكياس خطورة وأقلها شيوعاً. وقد كانت نسبة التحول تعتبر سابقاً واحداً بالمليون، أما الآن (في آخر 2006) نسب التحول الورمي تصل إلى واحد بالألف وهي نسبة مخيفة نوعاً ما[7]. إن أكثر حالات الأورام الناشئة من بشرة كيس تاجي والمسجلة في الأدب الطبي هي تلك المشخصة على أنها ورم مصورات الميناء المتحول من كيس تاجي وقد أظهرت الدراسات الوبائية أن 17% من أورام مصورات الميناء تنشأ على حساب الأكياس التاجية[4].

سجلت حالات تحول الكيس التاجي نحو ورم مصورات الميناء منذ قرنين وتحديداً في عام1867[5].

ومن أهم الأورام التي يمكن أن تنشأ على حساب الأكياس السنية المنشأ هو ورم مصورات الميناء وهناك مجموعة من السرطانات أهمها السرطان شائك الخلايا والسرطان المخاطي المشبه بالبشروي[2، 4].

هناك الكثير من الدراسات عن حالات ورم مصورات الميناء نشأت على حساب كيس تاجي أو كيس متقرن سني المنشأ، وقد أسيئ تشخيص أغلب الحالات السريرية في البداية بسبب تشابه الصورة الشعاعية لها مع المظهر الشعاعي للأكياس السنية. وهذا بدوره أدى إلى معالجة غير مناسبة ونكس فيما بعد. وعلى سبيل المثال ذكر Harrison & Collings حالة ورم مصورات الميناء حدثت على حساب كيس تاجي بعد مرور 49 عام على المعالجة الأولية[4]. بشكل عام لا توجد نسبة مئوية محددة علمياً لحدوث هذه الظاهرة، على الرغم أن بعض الباحثين ذكر أن ورم مصورات الميناء ينشأ من كيس سني المنشأ بنسبة 19% من مجموع الحالات المشاهدة[2]. من هنا فإن أطباء الأسنان يعتقدون بضرورة المعالجة الجراحية الجذرية للأكياس السنية المنشأ لأن الكيس قد يكون لديه قدرة كامنة على التحول إلى ورم سليم أو خبيث. وعلى كل حال

فإنـه مـن غيـر المعـروف فيمـا إذا كانـت معـدلات وعوامـل الخطـورة والتحـولات فـي الأكيـاس مبنية على أدلة علمية قابلة للإثبات أو أنها جزء من الرأي المقبول بشكل عام.

والجـــدول رقـــم -1- يـــذكر مجموعـــة مـــن تلـــك التحـــولات الورميـــة لـــبعض الأكيـــاس سنية المنشأ[4، 43].

الكيس المسؤول	تاريخ الكشف	نوع الورم المشخص
كيس تاجي	1867	ورم مصورات الميناء
كيس تاجي	1984	ورم سني المنشأ سليم
كيس تاجي	1889	سرطان شائك الخلايا
غير معروف	1939	السرطان المخاطي المشبه بالبشروي
كيس جذري	1991	سرطان مغزلي الخلايا

جدول1– مجموعة من التحولات الورمية لبعض الأكياس سنية المنشأ

مأخوذ من Bouquot JE.oral surg oral med oral pathol 1994.

وقد تكرر ذكر وجود تحولات ورمية في الأكياس السنية المنشأ في تقارير علمية موثقة صادرة عن مشرحين مرضيين أو أطباء أسنان خلال السنوات التالية.

الفصل الثاني

المـــواد والطـــرق

2-1 المواد:

2-1-1 العينة.

2-1-2 مواد البحث

2-2 الطرق:

2-2-1 آلية التلوين التقليدي.

2-2-2 آلية التلوين المناعي.

2-2-3 الدراسة الإحصائية.

2-1 المواد:

2-1-1 العينة Sample:

شملت العينة 72 كيساً تاجياً و24 ورم مصورات المينـاء و9 حالات تحول ورمي أخذت هذه العينة من أرشيف قسم النسج والتشريح المرضي للفم والأسنان في كلية طب الأسنان في جامعة دمشق ومن مشرح مرضي خاص. تم تدوين عمر المريض وجنسه ومكان الآفة التشريحي من التقرير المرفق مع كل حالة وكذلك التشخيص وعند اختلاف التشخيص بين الجراح والمشرح المرضي كنا نعتمد تشخيص المشرح المرضي.

2-1-2 مواد البحث Materias:

1. مجهر ياباني الصنع من نوع (KYWA).
2. بلورات نسيجية.
3. سلات وأوعية مناسبة.
4. مبشرة نسيجية Microtome (LEICA RM2155، ألمانيا) لتقطيع الشرائح.
5. محم لإزالة البارافين ألماني الصنع.
6. سخان من نوع (LEICA،ألماني).
7. الإيتانول النقي بتركيز 100% والتجاري بتراكيز 95% و70% و50%.
8. الكزيلول.
9. ملوني الهيماتوكسيلين والأيوزين من أجل التلوين التقليدي.
10. بلورات نسيجية مخصصة من أجل التلوين المناعي.
11. ممص من نوع eppendorf مع رؤوس معدة للممص.
12. المحلول الدارىء للغسيل TBST جاهز للاستعمال دون تمديد درجة الحموضة (PH=7.6) من شركة DACO.
13. ماء مقطر (dH2O).
14. المحلول المظهر (المسترجع) للمستضد: وهو محلول دارىء سيترات الصوديوم درجة حموضته PH=6 (ضمن كيت التلوين).
15. بيروكسيد الهيدروجين بتركيز3% (ضمن كيت التلوين).
16. المحلول الدارىء المغلق للمستقبلات: وهو 10%من المصل ضمن الـPBS (أصل مصلي مأخوذ من ضد ثانوي للمضيف) (ضمن كيت التلوين).
17. ممدد الضد الأولي: وهو 5% من المصل ضمن الـPBS (أصل مصلي مأخوذ من ضد ثانوي للمضيف) (ضمن كيت التلوين).

18. وسط حضن دائم.

19. **الأضداد:** استخدم الملون sc-6k19 PTCH (usa,santa cruz):

- ضد أولي: (SC-6149,Santa crus,PTCHgoat antibody)
- ضد ثانوي: (Santa Cruz sc 2020، donkey anti-goat)



الشكل33- المبشرة النسيجية المستعملة في البحث.



الشكل34- المحم المستعمل في البحث



الشكل35- السخان المستخدم في البحث.



الشكل36- المجهر المستخدم في البحث.



الشكل37- كيت التلوين المستخدم في البحث من شركة EPITOMICS

2-2 الطرق Methods:

2-2-1 طريقة التلوين بالهيماتوكسيلين أيوزين:

تم استخدام هذا النوع من التلوين لتأكيد التشخيص.

- **الهيماتوكسيلين:** هو معقد معدني يعمل كصباغ أساسي ويلون الحموض النووية الموجودة في النواة بلون أزرق.
- **الأيوزين:** هو صباغ حمضي يلون البروتينات الأسسة في الخلية مثل الهيولى والمسآفات بين الخلوية (الكولاجين) بلون زهري أو أحمر.

بعد إعادة تقييم للحالات لم يلاحظ أي تغيير في التشخيص للحالات المدروسة.

وفيما يلي خطوات العمل في هذه الطريقة:

1- تحضير العينة: كل العينات المدروسة مثبتة بالفورمالين 10% وأدمجت بشمع البارافين.
2- تم التقطيع بثخانة 4 ميكرون باستخدام المبشرة النسيجية Microtom (LEICA RM ألمانيا).
3- وضعنا المقاطع البارافينية في محم مائي (LEICA، ألمانيا) يحتوي ماء مقطراً بدرجة حرارة 45 درجة مئوية بهدف إزالة التجاعيد لوضعها على اللوحات الزجاجية (السلايدات).
4- نضع الشرائح الزجاجية على سخان من نوع (LEICA، ألمانيا) لتجفيفها من الماء.
5- وضعنا الشرائح في حمامين من الكزيلول مدة دقيقتين لكل حمام لإزالة شمع البارافين.
6- وضعنا الشرائح في الكحول المطلق ثم بنسبة 95% ثم 70% ثم 50% لمدة دقيقتين حمام منها، ثم وضعناها في الماء لاستبدال الماء بالكزيلول.
7- نغسل الشرائح بالماء.
8- نغمس الشرائح في الهيماتوكسيلين لمدة دقيقة تقريباً.
9- نغسل الشرائح بالماء لإزالة الهيماتوكسيلين الزائد.
10- وضعنا الشرائح بعد ذلك في الأيوزين مدة دقيقة أو دقيقة ونصف .
11- تغسل الشرائح بالماء لإزالة الأيوزين الزائد.
12- نضع الشرائح في حمامي كحول بنسبة 70% و95%على التوالي مدة دقيقة لكل منها ثم في حمامين من الكحول المطلق كل حمام لمدة دقيقة ليتم طرد الماء من الأنسجة.
13- نضع الشرائح في الكزيلول مرتين مدة 3دقائق في كل مرة لنزع الكحول من النسيج.
14- تستر الشرائح الزجاجية بسواتر باستخدام بلسم كندا،فتصبح الشرائح جاهزة للفحص النسيجي.

2-2-2 طريقة التلوين المناعي:

2-2-2-1 تحضير الشرائح:

1. نقطع الشرائح بواسطة المبشرة النسيجية MICOTOME بالسماكة المطلوبة (4 ميكرون).
2. نسخن الشرائح في فرن بدرجة حرارة 65 درجة مئوية لمدة ساعة واحدة.
3. تتم إزالة الشمع وإعادة التميه باستخدام عدة حمامات تبدأ بحمامين من الكزيلول (3 دقائق لكل حمام) يتبع ذلك بحمامات من الإيتانول بتراكيز متدرجة 100% و95% و70% و50% (3 دقائق لكل حمام) ثم تغمس الشرائح بمحلول الـTBST (المحلول الدارىء) مع رج الشرائح لمدة 3 دقائق.

4. إظهار (استرجاع) المستضد: نقوم باستخدام الحرارة المظهرة للمستقبلات (الحواتم) عن طريق حجرة الضغط أو المايكرويف أو الحمامات الحارة مع وجود مشعر حساس للحرارة.
5. نغمس الشرائح الموضوعة ضمن سلات التلوين في المحلول المظهر للمستضد ونضعها في المايكرويف.
6. نبرمج المايكرويف على درجة حرارة 125 درجة مئوية لمدة 30 ثانية ثم بدرجة حرارة 90 درجة مئوية لمدة 10 ثواني.
7. نترك الشرائح لتبرد بدرجة حرارة الغرفة بين 10 إلى 20 دقيقة.
8. نرفع الشرائح ونغسلها بالماء المقطر TBST.

2-2-2-2 التلوين:

1. نغسل الشرائح باستخدام الماء المقطر (TBST) لمدة ثلاث دقائق مع رج الشرائح.
2. نستخدم البيروكسيداز الداخلي وذلك بتغطية النسيج ببيروكسيداز الهيدروجين بتركيز 3% لمدة خمس دقائق.
3. نغسل الشرائح ثلاث مرات باستخدام TBST (ثلاث دقائق لكل شريحة مع الرج).
4. يستخدم مغلق المستقبلات لمدة ساعة واحدة.
5. نمدد الضد الأولي بمدد الضد الأولي حسب تعليمات الشركة المصنعة للضد. ونسبة التمديد هي 1/200.
6. يطبق الضد الأولي على كل شريحة وذلك باستخدام الممص من نوع (eppendorf) ويحضن في حجيرة رطبة لمدة 24 ساعة بـ 4 درجات مئوية.
7. نغسل المقاطع بالـ TBST ثلاث مرات (3 دقائق لكل مرة مع الرج).
8. نمدد الضد الثانوي بنسبة 1:500 حسب تعليمات الشركة المصنعة.
9. يطبق الضد الثانوي لمدة ثلاثين ثانية والممدد في المحلول المغلق للمستقبلات حسب تعليمات الشركة المصنعة ويحضن في درجة حرارة الغرفة لمدة 30 دقيقة.
10. نغسل الشرائح بالـ TBST ثلاث مرات (3 دقائق لكل مرة مع الرج).
11. نطبق محلول الـ DAB الممدد حديثاً على كل الشرائح ويبقى حتى يحصل التلوين عيانياً (عادة دقيقة واحدة)، عادة نسبة تمديد الـ DAB حسب تعليمات الشركة المنتجة هي 3,2 ميكرون من الـ DAB A مع 1 ملم من الـ DAB B.
12. نغسل الشرائح بالماء.
13. نضع المقاطع بالهيماتوكسيلين لمدة10ثوان عادة.

14.نغسل المقاطع(الشرائح) بالماء.
15.نجفف المقاطع بوضعها بحمامين من الإيتانول بتركيز 100% ثم يتبع بحمامين من الكزيلول (3 دقائق لكل حمام).
16.يتم ستر المقاطع باستخدام وسط الحضن الدائم.

تتم الدراسة بالمجهر الضوئي لأربع ساحات عالية التكبير مع حساب إيجابية وسلبية الخلايا للمستضد.

2-3 الدراسة الإحصائية:

أولاً- اختبار Kruskal-Wallis:

وهو عبارة عن اختبار يستخدم لدراسة دلالة الفروق في متغيرات من النوع الفئوي المتدرّج (فئات تعطى قيماً متزايدة تبعاً لدرجة شدة تحقق ظاهرة ما، درجة التلوّن مثلاً) عادة بين أكثر من مجموعتين اثنتين (كدراسة الفروق في درجة التلوّن بين المجموعات المدروسة مثلاً) وهو يعتمد على مفهوم الرتب RANKS (انظر الملاحظات فيما بعد لدراسة مفهوم الرتب) وعلى قيمة كاي مربع في تقرير قبول الفرضية أو رفضها. وتتضمن الإحصاءات الوصفية المرافقة لهذا النوع من الجداول وصفاً لعدد مفردات كل عينة ومتوسط الرتب.

نستخدم في الاختبار المذكور أعلاه القيمة المقدرة لمستوى الدلالة التي عادة ما تسمى في الكتب الإحصائية أو في برنامج Excel بـ P –value، وقد تسمى في الكتب والبرامج الأخرى بالدلالة أو Significance، وهي عبارة عن احتمال الحصول على قيمة كاي مربع الناتجة (أو احتمال أن تكون المجموعات قد سحبت من مجتمع إحصائي واحد).

والحقل الذي يحتوي على قيمة مستوى الدلالة هو الحقل الأساس في تقرير فيما إذا كانت الفرضية المطروحة (فرضية عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية) محققة أم لا، فعندما نعتمد مستوى الثقة 95% (وهذا هو المستوى الذي عادة ما يأخذ به الإحصائيون والباحثون)، فإننا ننظر في قيمة مستوى الدلالة هذا، فإذا كان يساوي أو أقل من 0.05 فإننا نقرر عدم تحقق الفرضية (فرضية العدم، أي عدم وجود فروق دالة)، ونقرر وجود الفروق الإحصائية بين اثنتين من المجموعات المدروسة على الأقل، والعكس بالعكس.

ثانياً- اختبار Mann-Whitney U :

وهو عبارة عن اختبار يستخدم لدراسة دلالة الفروق بين مجموعتين اثنتين في متغيرات من النوع الفئوي المتدرّج أيضاً وهو يعتمد على مفهوم الرتب RANKS ويعتمد هذا الاختبار على قيمة U المحسوبة ونعتمد على القيمة المقدرة لمستوى الدلالة في تقرير

قبول الفرضية أو رفضها (أي أنه تتم مقارنة القيمة المقدرة لمستوى الدلالة مع القيمة 0.05 عندما يكون مستوى الثقة المحدد 95%، فإذا كانت قيمة مستوى الدلالة هذه أصغر من القيمة 0.05 نستنتج وجود فروق دالة إحصائياً بين المجموعتين المدروستين والعكس بالعكس). وتتضمن الإحصاءات الوصفية المرافقة لهذا النوع من الجداول وصفاً لعدد مفردات كل مجموعة ومتوسط الرتب.

ثالثاً- ملاحظات حول الاختبارين المذكورين أعلاه:

يُستخدم كل من الاختبارين المذكورين أعلاه مع متغيرات من طبيعة فئوية متدرّجة (أي أن قيمها تكون عبارة عن فئات متدرجة تدرجاً متزايداً أو متناقصاً كما في حالة درجة التلوّن مثلاً) وخصوصاً في حال الشك من قبل الباحث أن توزع العينة المدروسة ليس طبيعياً أو أن المتوسط الحسابي الناتج لا يعبر عن المتوسط الحقيقي المراد حسابه، وينتمي كل من هذين الاختبارين إلى ما يسمى الاختبارات اللابارامترية Non-parametric Tests (أي الاختبارات التي لا نستطيع حساب بارمتر أو معلم لها مثل المتوسط الحسابي والانحراف المعياري- فمثلاً لا نستطيع حساب متوسط حسابي لدرجة التلوّن لأنه في هذه الحالة ليس له معنى)، وهي بشكل عام تستخدم بغض النظر عن شكل توزع العينات ولا تقوم على الافتراضات نفسها التي تقوم عليها الاختبارات البارامترية كاختبار T واختبار تحليل التباين (من الافتراضات: تمثيل المتوسط الحسابي للنزعة المركزية للعينة، توزع العينة (المجتمع الإحصائي الذي سحبت منه العينة) طبيعياً...الخ، وعادة ما تستخدم هذه الأنواع من الاختبارات للتخلص من محددات هذه الافتراضات في الحسابات الإحصائية، أي أننا نعفي أنفسنا من دراسة شكل توزع العينة). إن جميع الحسابات التي تتم في هذا النوع من الاختبارات تعتمد بشكل رئيس على **مفهوم الرتب** (أي ترتيب جميع مفردات العينة بغض النظر عن المجموعات وفقاً لتزايد قيمها ثم إعطاء كل رتبة قيمة متزايدة وفقاً للترتيب، ثم إعادة تقسيم العينة إلى مجموعات مع الاحتفاظ بالرتب وحساب متوسط الرتب ومجموع الرتب لكل مجموعة، ثم بعد ذلك يتم حساب كاي مربع وقيمة مستوى الدلالة المقدرة (بالنسبة لاختبار Kruskal-Wallis) ويتم حساب قيمة U وقيمة Z وقيمة مستوى الدلالة (المقدرة بالنسبة لاختبار Mann-Whitney U)).

ملاحظة: تم إجراء الحسابات الإحصائية للبحث باستخدام برنامج SPSS الإصدارة 13.0.

الفصل الثالث

النتائـــج

3-1 نتائج الدراسة التقليدية .

3-2 نتائج الدراسة المناعية.

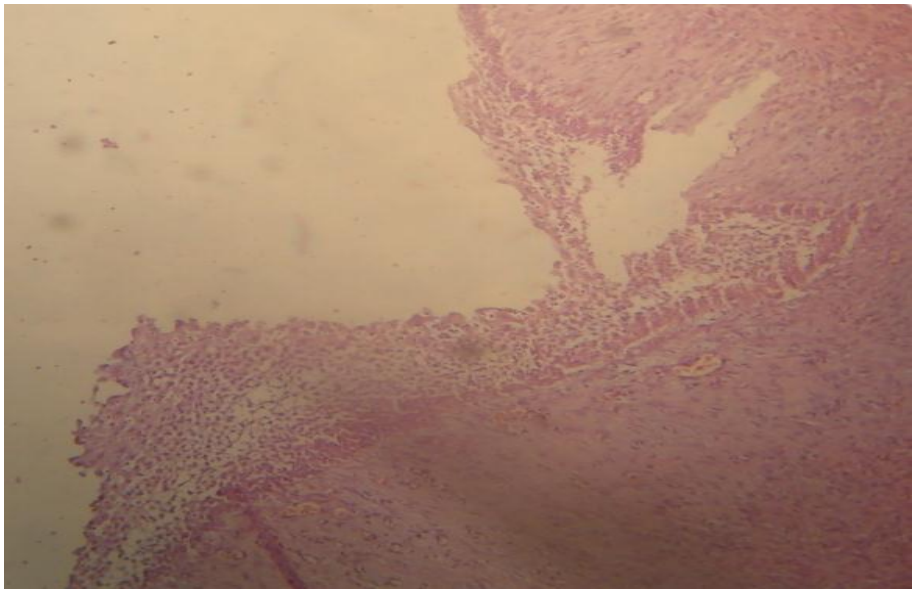
3-3 نتائج الدراسة الإحصائية.

النتائـــج

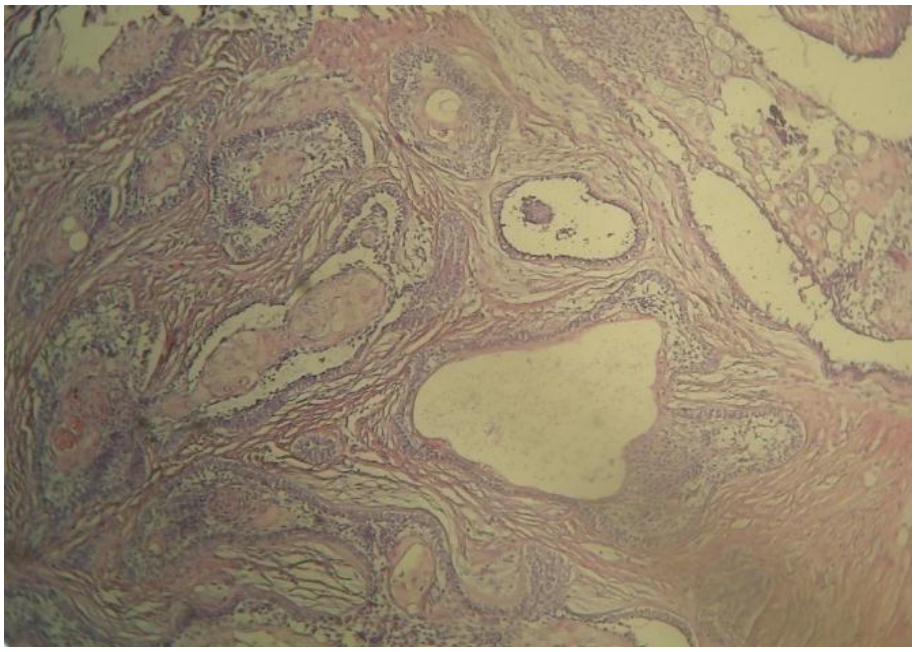
تـم تلـوين 72 كيسـاً تاجيـاً و24 حالـة ورم مصـورات المينـاء و9 حـالات تحـول ورمـي لدراسـة تعبيريـة PTCH فيهـا وقـد تـم اعتمـاد تشـخيص الحـالات بعـد فحصـها نسـيجياً. طريقة التلوين سبق شرحها في الفصل الثاني (المواد والطرق).

3-1 نتائج الدراسة النسيجية التقليدية (هيماتوكسيلين- أيوزين):

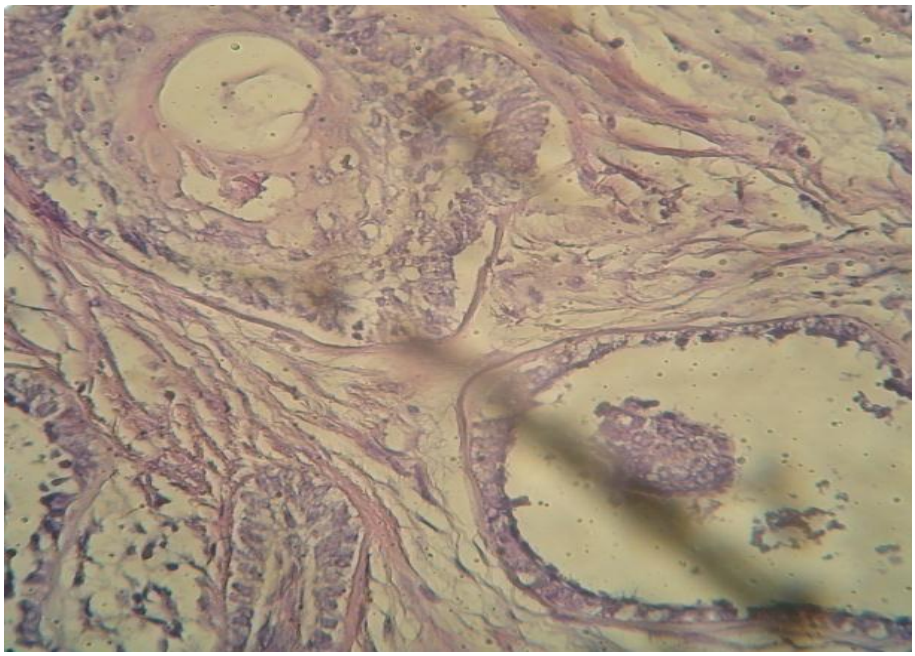
أكـد تلـوين الشـرائح بالملونـات التقليديـة صـحة التشـخيص الـذي اعتمـدناه للحـالات الموجودة في عينة الدراسة.



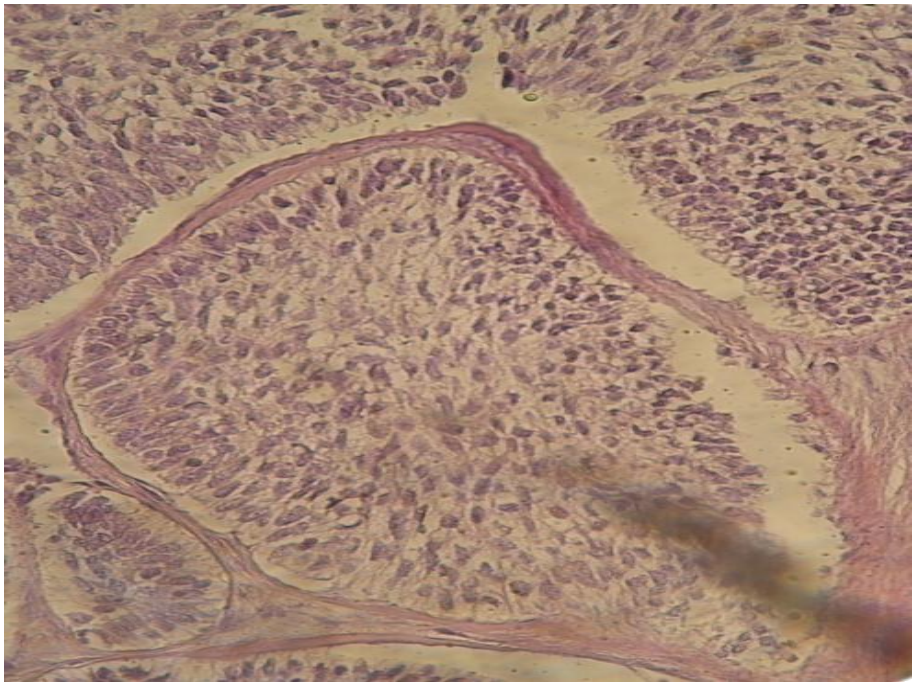
الشكل38- تكبير 10 تحول ورمي في بشرة كيس تاجي



الشكل39- ورم مصورات الميناء، تكبير 10، تلوين هيماتوكسيلين-أيوزين.



الشكل40- ورم مصورات الميناء، تكبير 40، تلوين هيماتوكسيلين-أيوزين.



الشكل41- ورم مصورات الميناء، تكبير 40، تلوين هيماتوكسيلين-أيوزين.

3-2 نتائج الدراسة المناعية:

شوهد رد الفعل المناعي للحالات الإيجابية في كل طبقات الخلايا البشروية المبطنة للأكياس التاجية والكتل البشروية في عينات أورام مصورات الميناء وكذلك في عينات التحول الورمي.

طـرق التقيـيم المجهـري للـ PTCH: شـوهد التفاعـل المنـاعي الإيجـابي كتصـبغ قـاتم بنـي للخلايـا البشـروية درسـت المقـاطع بتكبيـر 40 باسـتخدام مجهـر ضـوئي يابـاني الصـنع نـوع (KYWA) وقـد تمكنـا مـن تحديـد نسـبة الإيجابيـة حسـب التلـون إمـا شـديد التلـون أو ضـعيف التلـون أو سـلبي التلـون، إذ لـم يكـن ممكنـاً تحديـد نسـبة الإيجابيـة الخلويـة حيـث كانت البشرة كاملة إما إيجابية أو سلبية اللون.

الأنسـجة المختبـرة ترينـا إيجابيـة فـي الاصـطباغ للـ PTCH فـي الخلايـا البشـروية لبطانـة الكـيس. إيجابيـة الاصـطباغ مختلفـة الشـدة (الكثافـة) غيـر موضـعة تلاحـظ فـي الطبقـات السطحية والداخلية لبشرة الكيس.

فـي 51 كيسـاً تاجيـاً مـن أصـل 72 كيسـاً تاجيـاً. كانـت شـدة الاصـطباغ بهـذا الملـون المنـاعي مختلفـة فبعضـها كـان شـديد الاصـطباغ كانـت الخلايـا البشـروية تأخـذ اللـون البنـي قـاتم وكـان مجمـوع هـذه الأكيـاس شـديدة الاصـطباغ هـو 39 كيسـاً تاجيـاً. بينمـا وجـدت الـ PTCH مصـطبغة بشـكل طفيـف بـاللون البنـي فـي الخلايـا البشـروية لـ 12 كيسـاً تاجيـاً، وكانـت النتـائج سـلبية فـي 21 كيسـاً مـن مجمـوع الأكيـاس التاجيـة حيـث أنهـا لـم تبـد أي تلون.

لقـد كـان التفاعـل المنـاعي إيجابيـاً بشـدة فـي 9 حـالات مـن أورام مصـورات الميناء الموجـودة ضـمن عينـة البحـث حيـث ظهـر اصـطباغ الكتـل البشـروية بلـون بنـي قـاتم 6 حـالات منهـا كانـت مـن الـنمط الجرابـي كانـت السـاحات تبـدو فيهـا بشـكل مـلاءات بشـروية مصـطبغة بشـدة بـاللون البنـي، و3 حـالات مـن هـذه الأورام كانـت مـن الـنمط الضـفيري بدت فيها الحبال أو السلاسل البشروية مصطبغة باللون البني القاتم.

بينمـا كـان التفاعـل المنـاعي إيجابيـاً بشـكل طفيـف فـي 12 حالـة مـن أورام مصـورات الميناء حيـث كانـت السـاحات المفحوصـة متلونـة بلـون بنـي باهـت، كانـت 3 حـالات منهـا مـن الـنمط الضـفيري بـدت فيهـا سلاسـل الخلايـا البشـروية مصـطبغة بلـون بنـي باهـت و9 حـالات الأخـرى كانـت أورام مصـورات الميناء مـن الـنمط الكيسـي ظهـرت فيهـا الخلايـا البشروية المبطنة للتجاويف الورمية الكيسية مصطبغة بلون بني باهت.

فقـط ثـلاث حـالات مـن أورام مصـورات الميناء كـان التفاعـل المنـاعي فيهـا سـلبياً ولـم يلاحـظ ضـمن السـاحات المجهريـة التـي فحصـناها تـأثر بالتفاعـل المنـاعي أو أي أخـذ للألوان وكانت هذه الأورام جميعها من النمط الجرابي.

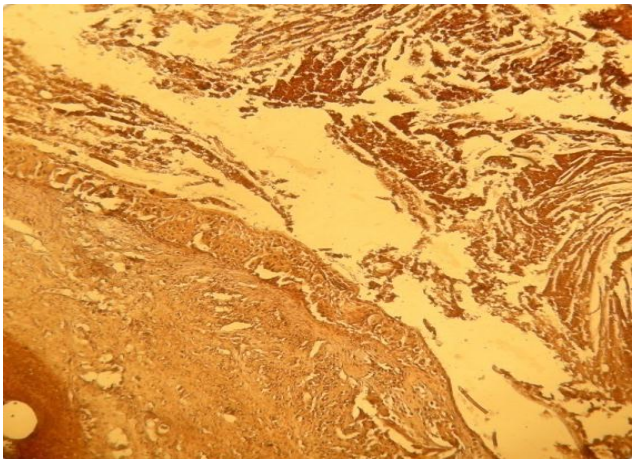
أما الحالات التي كانت مشخصة على أنها حالات ورمية نشأت بشرة كيسية وبالتالي فهي حالات تحول ورمي فقد كان التفاعل المناعي إيجابياً بشدة وكانت مناطق التحول الورمي وتسمك البشرة تبدو الخلايا البشروية فيها مصطبغة بشدة بلون بني قاتم.

فيما يلي جدول رقم 2 يوضح النتائج التي حصلنا عليها:

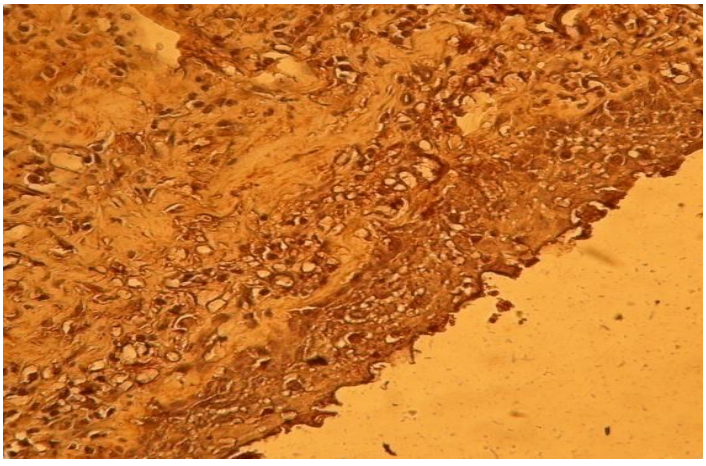
درجة التلون	كيس تاجي	ورم مصورات ميناء	ورم مصورات الميناء			تحول ورمي
			جرابي	ضفيري	كيسية	
شديد	39	9	6	3	0	9
طفيف	12	12	0	3	9	0
سلبي	21	3	3	0	0	0
الكلي	72	24	9	6	9	9

جدول2- جدول يوضح نتائج التلوين المناعي

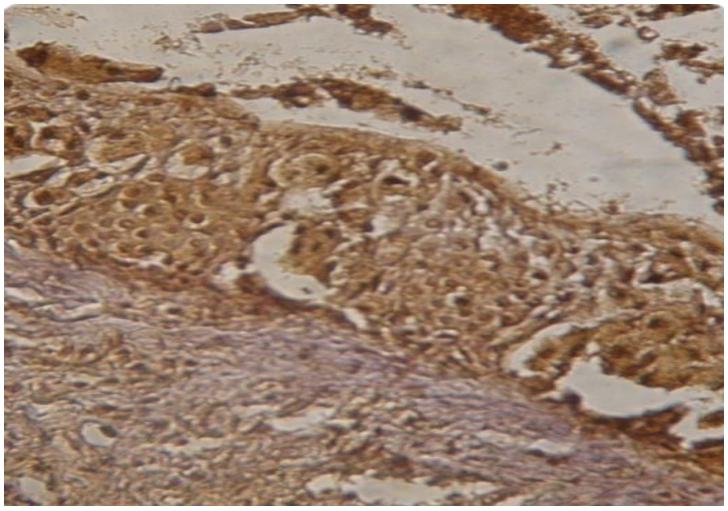
وهذه بعض صور المحضرات النسجية الملونة بالملون المناعي PTCH التي حصلنا عليها.



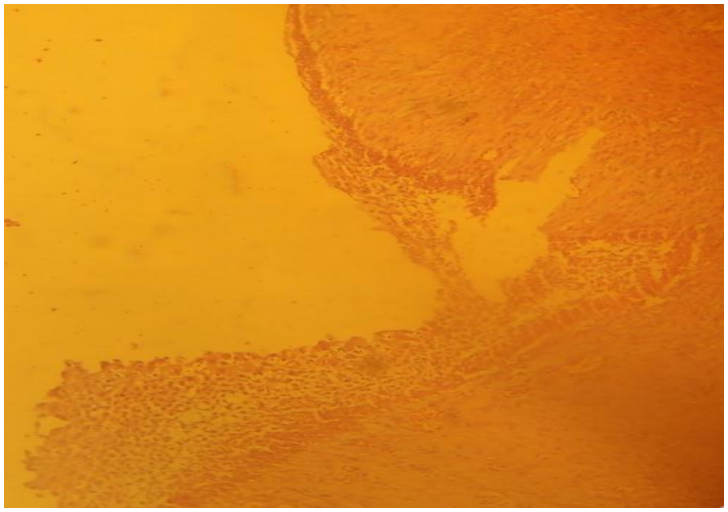
الشكل42- تعبيرية الـ PTCH في الأكياس التاجية المشاهدة – تكبير10.



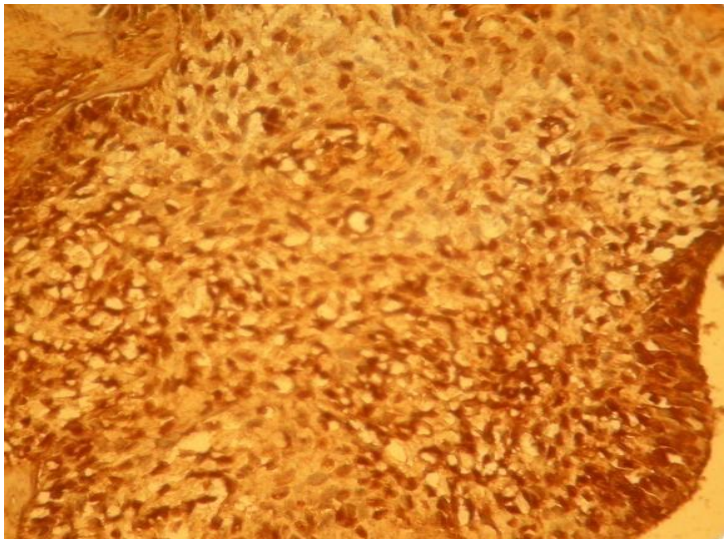
الشكل43- وضوح تعبيرية الـ PTCH في حالات الأكياس التاجية – تكبير10



الشكل44- وضوح تعبيرية الـ PTCH في حالات الأكياس التاجية (تكبير40)



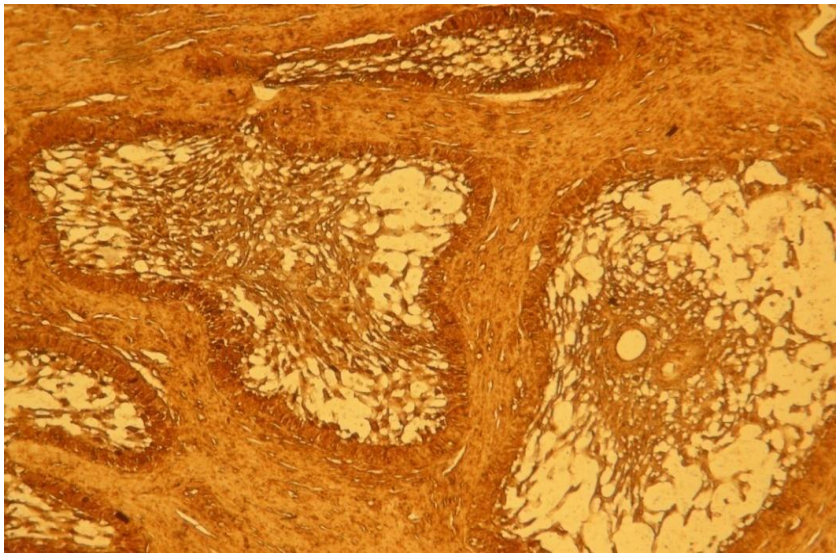
الشكل45- نلاحظ إيجابيةالتلوين المناعي في تحول ورمي لكيس تاجي، تكبير10



الشكل46- تعبيرية عالية للـ PTCH في ورم مصورات الميناء، (تكبير10)



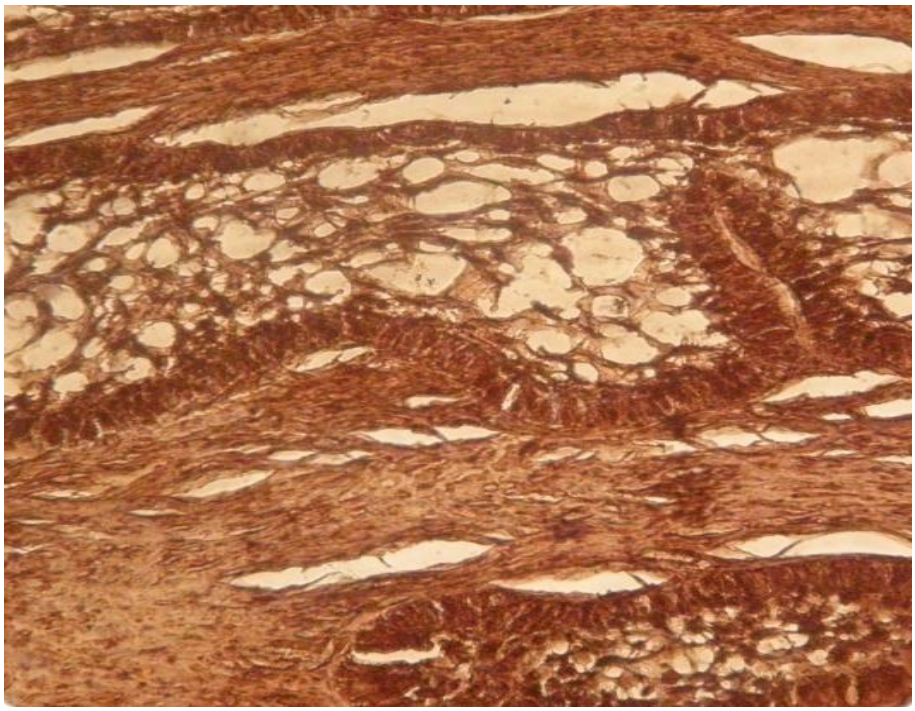
الشكل47- اختلاف شدة التلون بين حالات ورم مصورات الميناء (تكبير10)



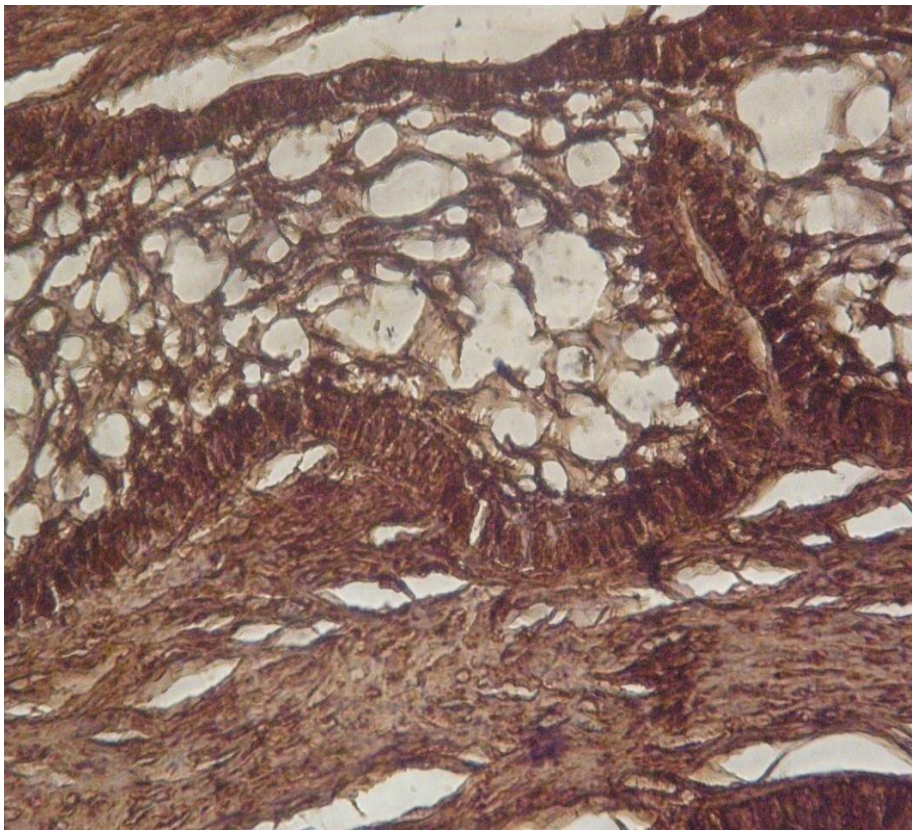
الشكل48- اختلاف شدة التلون بين حالات ورم مصورات الميناء (تكبير40)



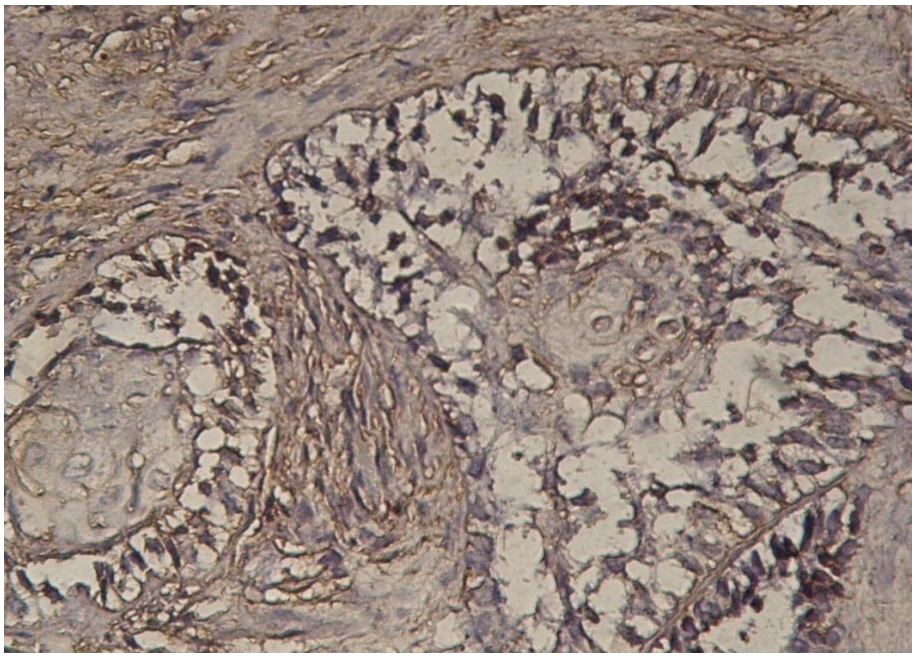
الشكل49- تعبيرية الـ PTCH في حالات أورام مصورات الميناء المشاهدة (تكبير10)



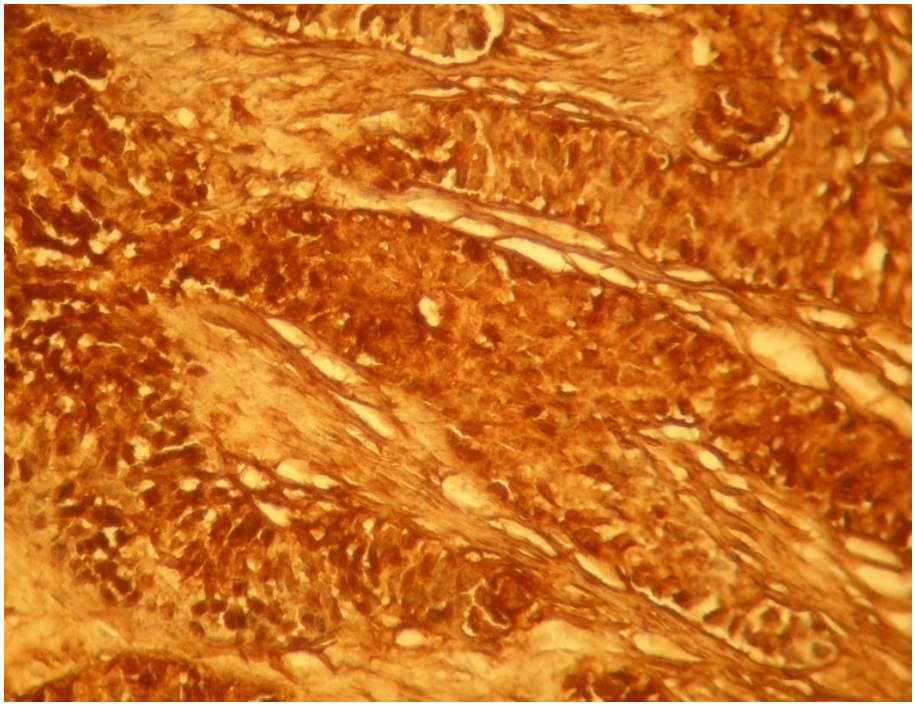
الشكل50- اختلاف شدة التلون بين حالات ورم مصورات الميناء (تكبير10)



الشكل51- اختلاف شدة التلون بين حالات ورم مصورات الميناء (تكبير40)



الشكل 52- اختلاف شدة التلون بين حالات ورم مصورات الميناء (تكبير40)



الشكل53- اختلاف شدة التلون بين حالات ورم مصورات الميناء (تكبير40)

3-3 نتائج الدراسة الإحصائية:

3-3-1 وصف العينة:

تألفت عينة البحث من 105 خزعات نسيجية مأخوذة من 105 مرضى من الجنسين ومن عدة فئات عمرية، وقد كانت متوزعة جغرافياً على كل مناطق القطر العربي السوري.

3-3-2 الدراسة الإحصائية التحليلية:

تم الاستقصاء عن نوع الآفة (كيس تاجي/ورم مصوّرات الميناء/تحوّل ورمي) في كل خزعة نسيجية من الخزعات المدروسة في عينة البحث، كما تم الاستقصاء عن نمط الورم الحاصل (نمط جرابي/نمط ضفيري/نمط كيسي) في كل خزعة من الخزعات المدروسة في مجموعة ورم مصوّرات الميناء، ثم تمت مراقبة درجة التلوّن الحاصلة لكل خزعة من الخزعات النسيجية في عينة البحث وأعطيت درجات التلوّن المعتمدة قيماً متدرجة تدرجاً متزايداً وفقاً لشدة التلوّن كما في الجدول التالي:

درجة التلوّن	القيمة المعطاة
لا يوجد تلوّن	0
تلوّن طفيف	1
تلوّن شديد	2

جدول3- يبين الدرجات المعتمدة للتلوّن في المقياس المستخدم في عينة البحث والقيم الموافقة المعطاة لكل درجة

ثم تمت دراسة تأثير نوع الآفة المدروسة ونمط الورم المدروس على تكرارات فئات درجة التلوّن في عينة البحث وكانت نتائج التحليل كما يلي:

نتائج الاستقصاء عن نوع الآفة الحاصلة في عينة البحث:

نوع الآفة المدروسة	عدد الخزعات	النسبة الدرجة مئوية
كيس تاجي	72	68.6
ورم مصوّرات ميناء	24	22.9
تحوّل ورمي	9	8.6
المجموع	105	100

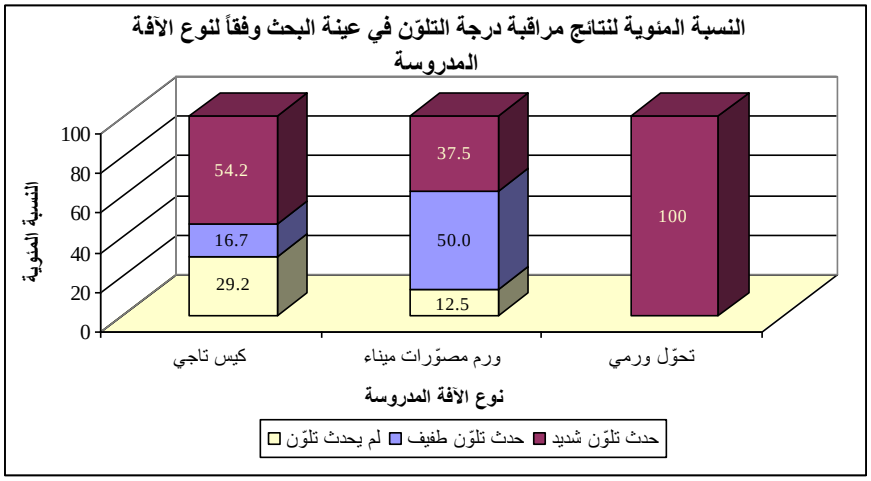
جدول4- يبين نتائج الاستقصاء عن نوع الآفة المدروسة في عينة البحث.

نتائج الاستقصاء عن نمط الورم في مجموعة ورم مصوّرات الميناء من عينة البحث:

نوع الآفة المدروسة	نمط الورم	عدد الخزعات	النسبة الدرجة مئوية
ورم مصوّرات الميناء	نمط جرابي	9	37.5
	نمط ضفيري	6	25.0
	نمط كيسي	9	37.5
	المجموع	24	100

جدول5- يبين نتائج الاستقصاء عن نمط الورم في مجموعة ورم مصوّرات الميناء من عينة البحث.

من عينة البحث.



مخطط1- يمثل نسبة الدرجة المئوية لنتائج مراقبة درجة التلوّن في عينة البحث وفقاً لنوع الآفة المدروسة.

نتائج مراقبة درجة التلوّن في عينة البحث وفقاً لنوع الآفة المدروسة:

نوع الآفة المدروسة	درجة التلوّن	عدد الخزعات	النسبة الدرجة مئوية
كيس تاجي	لا يوجد تلوّن	21	29.2
	تلوّن طفيف	12	16.7
	تلوّن شديد	39	54.2
	المجموع	72	100
ورم مصوّرات ميناء	لا يوجد تلوّن	3	12.5
	تلوّن طفيف	12	50.0
	تلوّن شديد	9	37.5
	المجموع	24	100
تحوّل ورمي	لا يوجد تلوّن	0	0
	تلوّن طفيف	0	0
	تلوّن شديد	9	100
	المجموع	9	100

جدول6- يبين نتائج مراقبة درجة التلوّن في عينة البحث وفقاً لنوع الآفة المدروسة.

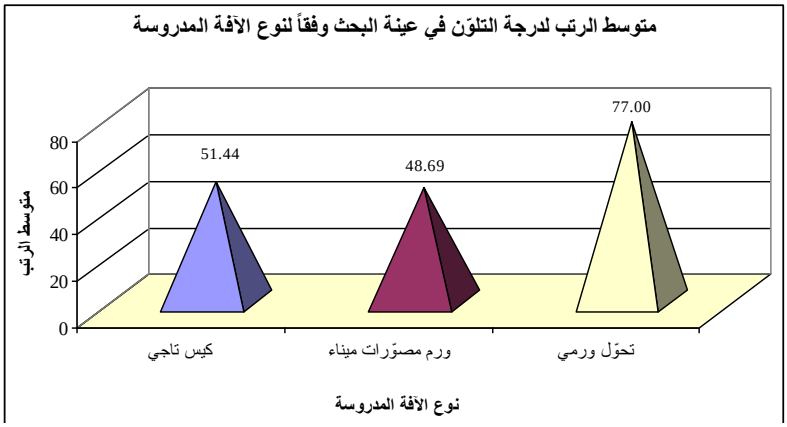
دراسة تأثير نوع الآفة المدروسة على فئات درجة التلوّن في عينة البحث:

- تم إجراء اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات فئات درجة التلوّن بين مجموعة الأكياس التاجيّة ومجموعة ورم مصوّرات الميناء ومجموعة التحوّل الورمي في عينة البحث كما يلي:

إحصاءات الرتب:

المتغير المدروس	نوع الآفة المدروسة	عدد الخزعات	متوسط الرتب
درجة التلوّن	كيس تاجي	72	51.44
	ورم مصوّرات ميناء	24	48.69
	تحوّل ورمي	9	77.00

جدول7- يبين متوسط الرتب لدرجة التلوّن في عينة البحث وفقاً لنوع الآفة المدروسة.



مخطط2- يمثل متوسط الرتب لدرجة التلوّن في عينة البحث وفقاً لنوع الآفة المدروسة.

نتائج اختبار Kruskal-Wallis:

المتغير المدروس	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
درجة التلوّن	7.670	2	0.022	**توجد فروق دالة**

جدول8- يبين نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات فئات درجة التلوّن بين مجموعة الأكياس التاجيّة ومجموعة ورم مصوّرات الميناء ومجموعة التحوّل الورمي في عينة البحث

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات فئات درجة التلوّن بين اثنتين على الأقل من مجموعات الآفة المدروسة (كيس تاجي، ورم مصوّرات ميناء، تحوّل ورمي). ولمعرفة أي مجموعات نوع الآفة المدروسة تختلف عن الأخرى في فئات درجة التلوّن تم إجراء اختبار Mann-Whitney U للمقارنة الثنائية بين كل زوج من مجموعات نوع الآفة المدروسة كما يلي:

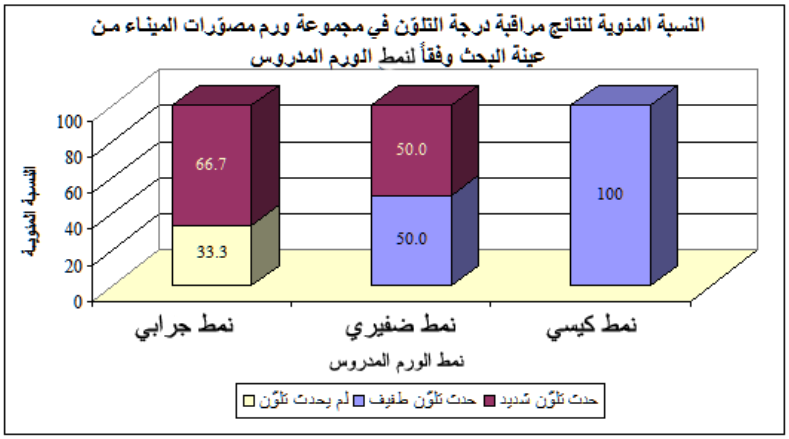
نتائج اختبار Mann-Whitney U:

المتغير المدروس	نوع الآفة (أ)	نوع الآفة (ب)	قيمة U	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
درجة التلوّن	كيس تاجي	ورم مصوّرات ميناء	828.0	0.740	لا توجد فروق دالة
		تحوّل ورمي	175.5	0.011	توجد فروق دالة
	ورم مصوّرات ميناء	تحوّل ورمي	40.5	0.002	توجد فروق دالة

جدول9- يبين اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق الثنائية في تكرارات فئات درجة التلوّن بين مجموعات الآفة المدروسة في عينة البحث.

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 عند المقارنة في درجة التلوّن بين مجموعة التحوّل الورمي وكل من مجموعة الأكياس التاجية ومجموعة ورم مصوّرات الميناء، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ثنائية ذات دلالة إحصائية في فئات درجة التلوّن بين مجموعة التحوّل الورمي وكل من مجموعة الأكياس التاجية ومجموعة ورم مصوّرات الميناء في عينة البحث، وبدراسة قيم متوسطات الرتب يُلاحظ أن قيمة متوسط الرتب في مجموعة التحوّل الورمي كانت أكبر منها في كل من مجموعة الأكياس التاجية ومجموعة ورم مصوّرات الميناء في عينة البحث، وبالتالي نستنتج أن درجة التلوّن في مجموعة التحوّل الورمي كانت أعلى منها في كل من مجموعة الأكياس التاجية ومجموعة ورم مصوّرات الميناء في عينة البحث.

أما بالنسبة عند المقارنة بين مجموعة الأكياس التاجية ومجموعة ورم مصوّرات الميناء في عينة البحث فيُلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ثنائية ذات دلالة إحصائية في فئات درجة التلوّن بين مجموعة الأكياس التاجية ومجموعة ورم مصوّرات الميناء في عينة البحث.

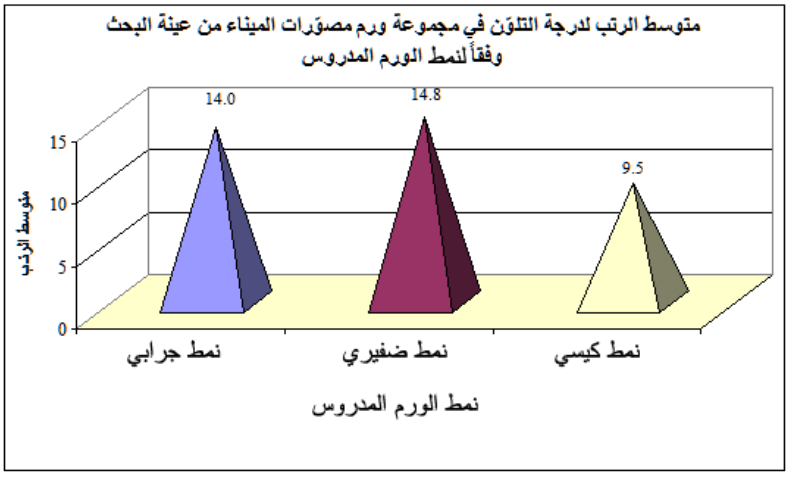


مخطط3- يمثل نسبة الدرجة المئوية لنتائج مراقبة درجة التلوّن مجموعة ورم مصوّرات الميناء من عينة البحث وفقاً لنمط الورم المدروس.

نتـائج مراقبـة درجـة التلـوّن فـي مجموعـة ورم مصـوّرات المينـاء مـن عينـة البحـث وفقـاً لنمط الورم المدروس:

نوع الآفة المدروسة	نمط الورم المدروس	درجة التلوّن	عدد الخزعات	النسبة الدرجة مئوية
ورم مصوّرات الميناء	نمط جرابي	لا يوجد تلوّن	3	33.3
		تلوّن طفيف	0	0
		تلوّن شديد	6	66.7
		المجموع	9	100
	نمط ضفيري	لا يوجد تلوّن	0	0
		تلوّن طفيف	3	50.0
		تلوّن شديد	3	50.0
		المجموع	6	100
	نمط كيسي	لا يوجد تلوّن	0	0
		تلوّن طفيف	9	100
		تلوّن شديد	0	0
		المجموع	9	100

جدول10- يبين نتائج مراقبة درجة التلوّن في مجموعة ورم مصوّرات الميناء من عينة البحث وفقاً لنمط الورم المدروس



مخطط4- يمثل متوسط الرتب لدرجة التلوّن في مجموعة ورم مصوّرات الميناء من عينة البحث وفقاً لنمط الورم المدروس

دراسـة تـأثير نمـط الـورم المـدروس علـى فئـات درجـة التلـوّن فـي مجموعـة ورم مصـوّرات الميناء من عينة البحث:

تـم إجـراء اختبـار Kruskal-Wallis لدراسـة دلالـة الفـروق فـي تكـرارات فئـات درجـة التلـوّن بـين مجموعـة الـنمط الجرابـي ومجموعـة الـنمط الضـفيري ومجموعـة الـنمط الكيسـي فـي مجموعة ورم مصوّرات الميناء من عينة البحث كما يلي:

إحصاءات الرتب:

المتغير المدروس	نوع الآفة	نمط الورم المدروس	عدد الخزعات	متوسط الرتب
درجة التلوّن	ورم مصوّرات الميناء	نمط جرابي	9	14.0
		نمط ضفيري	6	14.8
		نمط كيسي	9	9.5

جدول11- يبين متوسط الرتب لدرجة التلوّن في مجموعة ورم مصوّرات الميناء من عينة البحث وفقاً لنمط الورم المدروس

نتائج اختبار Kruskal-Wallis:

المتغير المدروس	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
درجة التلوّن	3.204	2	0.202	لا توجد فروق دالة

جدول12- يبين نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات فئات درجة التلوّن بين مجموعة النمط الجرابي ومجموعة النمط الضفيري ومجموعة النمط الكيسي في مجموعة ورم مصوّرات الميناء من عينة البحث

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات فئات درجة التلوّن بين مجموعات أنماط الورم المدروسة (نمط جرابي، نمط ضفيري، نمط كيسي) في مجموعة ورم مصوّرات الميناء من عينة البحث.

الـفصل الـرابع
الـمناقشة والاستنتاجات

4-1 المناقشة:

4-1-1 في الدراسة النسيجية التقليدية.

4-1-2 في الدراسة النسيجية المناعية.

4-2 الاستنتاجات.

المناقشة والاستنتاجات

4-1 المناقشة:

لقد تضمنت عينة الدراسة 105 حالات مختلفة تتضمن أكياساً تاجية وأورام مصورات الميناء وحالات تحول ورمي وهي عينة منتقاة بشكل عشوائي، أخذت من أرشيف مخبر لمشرح مرضي فموي ومن أرشيف قسم النسج والتشريح المرضي الخاص للفم والأسنان في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق مما يجعل هذه العينة غنية بأنواع من المرضى الذين أتوا من مناطق جغرافية مختلفة ممن راجعوا مشفى جراحة الفكين وهم من مختلف مناطق سورية أو وصلت خزعاتهم للمشرح المرضي وهي أيضاً من مناطق مختلفة وهي كذلك من فئات عمرية متعددة ومن الجنسين وبالتالي فالعينة المدروسة تتمتع بطيف واسع من ناحية التوزع الجغرافي والفئات العمرية ومن الجنسين وكذلك فإن عدد حالات العينة لابأس به مما يجعل هذه الدراسة مفيدة.

4-1-1 في الدراسة النسيجية التقليدية:

إن التلوين التقليدي هو الهيماتوكسيلين-أيوزين تسمى المواد التي تتلون بالهيماتوكسيلين بمحبات الأساس وهي تتمثل بالحموض النووية المرتبطة بالبروتينات وتظهر بلون أزرق مسود،لذلك فهو يمكن أن يظهر الشذوذات النووية التي قد تكون علامة واضحة ودليلاً أكيداً وهاماً لتشخيص السرطانات.

وتسمى المواد التي تتلون بالأيوزين بمحبات الحمض وهويلون السيتوبلاسما بطيف واسع للون الزهري وبالتالي تبدو الأنسجة المختلفة ضمن هذا الطيف الواسع.

إن هذه الطريقة السهلة والبسيطة يمكن من خلالها وبواسطة المجهر الضوئي معرفة الشذوذات النووية والانقسامات الخلوية بشكل يؤكد أو ينفي وجود ورم أو عدم وجوده وكذلك تحديد نوعه سليم أم خبيث وأيضاً ممكن أن تدلنا درجة تمايز الخلايا على مدى عدوانية هذا الورم.

ومع ذلك فإن تلوين الهيماتوكسيلين-أيوزين يبقى قاصراً عن الوصول لتشخيص دقيق وصحيح خاصة في حالات التحول الورمي فإنه يكون من المستحيل غالباً أن نتعرف عليها بمحضرات ملونة بالهياتوكسيلين- أيوزين إلا إذا كنا محظوظين فاستطعنا رؤية ساحات فيها تحول سرطاني في الشرائح المدروسة،عداك عن صعوبة توقع فيما إذا كان هذا الكيس قد حدث فيه تحول سرطاني أم لا.

لـذلك ونظـراً لكـون التلـوين التقليـدي بالهياتوكسـيلين-أيـوزين غيـر كـاف عنـد بعـض الحـالات فقـد كـان مـن الضـرورة بمكـان اسـتعمال اختبـارات نوعيـة أخـرى لتفـي بمتطلبـات مثل هذه الحالات.

4-1-2 في الدراسة النسيجية المناعية:

يُعتقـد أن تطـور الـورم هـو سلسـلة متعـددة المراحـل تتضـمن تـراكم للبـدائل الجينيـة المتعـددة فـي خليـة الـورم. وقـد اقتـرح أن فـي معظـم الحـالات واحـدة مـن هـذه البـدائل الجينيـة هـي المقـررة المهمـة (البوابـة) (قـدح الزنـاد) لبـدء أو معـدل نمـو الـورم[44، 45]. تحـدث سـرطانات قاعديـة الخلايـا بشـكل متكـرر ولكـن لـم يثبـت وجـود أي نـذير للآفـة مؤكـدة أنـه حـدث مفتـاح جينـي يكفـي لاكتسـاب الـنمط الظـاهري لخليـة الـورم المطلـوب. الطفـرات المرتبطـة بجـين PTCH وجـدت فـي مرضـى NBCCS والسـرطان قاعـدي الخلايـا[7، 47]. كمـا أن دوراً مهمـاً فـي تطـور سـرطان قاعـدي الخلايـا مفـرد قـد اقتـرح بشـكل قـوي بحـدوث فقـدان اللاقحـة المتباينـة LOH منـتظم (60-70%) فـي المنطقـة الجينيـة المتوافقـة، 9q 22.3 كـذلك بإظهار طفرات مباشرة لـ PTCH[30، 37].

وهنـا يتبـادر لنـا سـؤال متـى ولمـاذا تحـدث التحـولات الورميـة؟ إن هـذه الظـاهرة (التحـولات الورميـة للأكيـاس) معروفـة علـى المسـتوى الطبـي لكنهـا كانـت تعتمـد علـى تقـارير لحـالات سـريرية متفرقـة ولـم تعتمـد علـى دراسـة شـاملة موثقـة. فهنـاك العديـد مـن التسـاؤلات المشـروعة هنـا حـول التحـول الـورمي وهـل هنـاك مـن موجـودات شـعاعية مميـزة عنـد حدوثـه والمـدة اللازمـة للمراقبـة والعـلاج المسـتخدم وخاصـة عنـد الـنكس وبـأي أدوات أوليـة يمكننـا تحري التشخيص أو توقع الإنذار.

إن الآليـة الافتراضـية لهـاذا التحـول لا تـزال غيـر معروفـة ونحـن نحتـاج إلـى معرفـة أكثـر وسائل التشخيص التي يمكننا تطويرها حتى نمنع حدوث سوء تشخيص.

هـل التحـولات الورميـة نـادرة فعـلاً؟ سـؤال يجـب الإجابـة عليـه، فهنـاك الكثيـر مـن الاخـتلاف في آراء الباحثين في نسبة حدوث التحول الورمي للأكياس سنية المنشأ.

هنـاك مجموعـة مـن التقـارير العلميـة لـبعض الحـالات التـي حـدث فيهـا تحـول ورمـي يمكـن أن نعتمدها كدليل علمي على الرغم من أنها حالات سريرية لم تخضع لدراسة منظمة.

فهـذه التقـارير لا تعطينـا إمكانيـات التشـخيص أو التمييـز بـين الأكيـاس سـنية المنشـأ التـي يمكننـا اعتبارهـا بسـيطة وبـين تلـك التـي تحمـل خطـورة إمكانيـة التحـول الـورمي السـليم أو الخبيـث قبـل أن يحـدد الجـراح حـدود وآليـة المعالجـة، مـع جهلنـا الآليـة الحيويـة للتحـول

الورمي فضلاً عن التحري المبكر عن هذا التحول أو الاختلاطات التي قد تحدث على حساب هذه الأكياس سنية المنشأ بما في ذلك إمكانية حدوث النكس.

إن استخدام هذا الواسم المناعي في الأكياس سنية المنشأ وحتى في الأكياس التاجية أمر سبق استعماله في دراسات سابقة ،لكن دراستنا الحالية سبقت في دراسة تعبيرية الواسم المناعي PTCH على العلاقة بين أحد أنواع الأكياس السنية المنشأ وهو الكيس التاجي وبين ورم مصورات الميناء الناشئ عن كيس تاجي. إضافة إلى دراستنا تناولت للمرة الأولى تأثير هذا الواسم المناعي على ورم مصورات الميناء بأنماط متعددة[5، 47].

إن هذه العينة قد أخذت من أرشيف قسم النسج والتشريح المرضي للفم والأسنان في كلية طب الأسنان في جامعة دمشق ومن أرشيف مشرح مرضي مختص بالوجه والفم والأسنان وهذا ما يكسبها التنوع الجغرافي للحالات والفئات العمرية المتعددة، إلا أن هذه الدراسة تناولت دراسة تأثير هذا الواسم المناعي PTCH على عينات مخبرية وأرشيفية فقط ولم تتطرق إلى دراسة تأثير هذا الوسم وتطبيقه على الحالات السريرية.

لقد كان مجموع الأكياس التاجية المدروسة في العينة 72 كيساً وهي تمثل نسبة 68,6%من كامل العينة والبالغة 105 حالات. نلاحظ أن نسبة التفاعل المناعي الإيجابي في هذه الأكياس هي 70,9% منها كان التفاعل المناعي شديداً في 54,2% منها وكان التفاعل المناعي ضعيفاً في 16,7% منها وكان التفاعل المناعي سلبياً ولا يوجد اصطباغ مناعي في 29,2%.

من خلال هذه النتائج نخلص للاعتقاد أن PTCHيلعب دوراً كبيراً في التطور والنشوء المرضي للأكياس سنية المنشأ أو لبعضها، وهذا يتوافق مع دراسة Barreto ومجموعته حيث كشفت دراستهم وجود بروتينات PTCH عملياً في الأكياس سنية المنشأ، وكذلك يتوافق مع دراسة pavelic ومجموعته لتعبيرية PTCH وmRNA الخاص به حيث وجدوا ارتفاع لتعبيرية هذه المورثة.

وكذلك ربط johnon ومجموعته عام 1996 بين زيادة تعبيرية الـ PTCH بالأكياس التاجية وأورام مصورات الميناء، وفي دراسة Levant ومجموعته كان هناك علاقة واضحة بين طفرة PTCH والعيوب التطورية.

وعلى اعتبار أن الكيس التاجي هو كيس تطوري سني المنشأ فإن وجود اصطباغات PTCH في البشرات الطبيعية يمكن أن يعكس طارئاً ما يحدث في البشرة في تلك الآفات سنية المنشأ وهذا ما أكدته دراسة Levant ومجموعته.[38] وهو ما يتوافق مع

دراستنا الحالية حيث كان التفاعل المناعي واضحاً في بشرة الأكياس وفي حالات التحول الورمي.

فالنتيجة الرئيسة بالمقارنة مع المؤلفين السابقين أن PTCH مسؤول عن تطور الأكياس التاجية والمتقرنة سنية المنشأ، لكن من المبالغ فيه القول بالدور الأساسي لهذه المورثة في نشوء الأكياس سنية المنشأ كما ورد في دراسة كل من Barrto ومجموعته و Paveli ومجموعته.[40]

أخيراً يمكن أن تفسر تعبيرية PTCH في الأكياس التاجية وجود بعض الحالات، لكن على الأكيد ليست العامل الممرض الوحيد، وقد يمكن ربطه بالنتائج السريرية.

إن تعبيرية الـ PTCH لم تدرس في ورم مصورات الميناء ولا في أي من أنماطها[5، 46]، وهذا ما يضفي على هذا البحث نوعاً من الأهمية كونه يعالج هذا النقص في هذه الزاوية.

بالنسبة لحالات ورم مصورات الميناء فقد وجدنا أن 87,5% من حالات ورم مصورات الميناء أي 21/24 حالة كان التفاعل المناعي فيها إيجابياً، 37,5% منها أي 9/24 حالة كان التفاعل المناعي شديداً و50% منها أي 12/24 حالة كان التفاعل المناعي طفيفاً بينما كان التفاعل المناعي سلبياً في 3 حالات أي 12,5% من مجموع الحالات الورمية.

كل حالات النمط الكيسي في ورم مصورات الميناء وهي 9/24 حالة ما نسبته 37,5% من الحالات كانت إيجابية التفاعل المناعي وإن كانت هذه الإيجابية طفيفة والاصطباغ ضعيف.

كذلك كل حالات النمط الضفيري في ورم مصورات الميناء وهي 6/24 ما نسبته 25%من الحالات كانت إيجابية التفاعل المناعي، نصفها أي 3/24 حالة التفاعل المناعي فيها شديد والاصطباغ كان بنياً قاتماً، ونصفها الآخر التفاعل المناعي فيها ضعيف والاصطباغ بني باهت.

حالات النمط الجرابي فقط من حالات ورم مصورات الميناء الموجودة في العينة كان فيها نسبة 33,3% منها سلبية التفاعل المناعي أي3/9 حالات بينما كانت بقية حالات هذا النمط وهي 6/9 حالة ما نسبته 66,6% من الحالات كان تفاعلها المناعي إيجابياً وبشدة والاصطباغ لونه بني قاتم.

حالات التحول الورمي كلها كانت إيجابية التفاعل المناعي أي 100% من حالات التحول الورمي.

إن هـذه النتـائج وخاصـة نتـائج نمطـي ورم مصـورات المينـاء الضـفيري والكيسـي وكـذلك نتـائج حـالات التحـول الـورمي وجـود علاقـة واضـحة بـين زيـادة تعبيريـة الـ PTCH وتطـور مثـل هـذه الآفـات، فهـذه الاسـتجابة الكبيـرة وخاصـة فـي حـالات التحـول الـورمي للتفاعـل المنـاعي تؤكـد علـى وجـود دور واضـح للـ PTCH فـي حـالات التحـول الـورمي وبالتـالي حالات ورم مصورات الميناء الناشئ عن كيس تاجي.

إن وجـود نسـبة مـن السـلبية فـي نتـائج التفاعـل المنـاعي للـ PTCH فـي بعـض حـالات ورم مصـورات المينـاء يـدل علـى عـدم وجـود علاقـة لآليـة تشـكل هـذه الحـالات مـع آليـة تـأثير هذه المورثة.

إن التفاعـل المنـاعي الإيجـابي للـ PTCH فـي بشـرات الآفـات المدروسـة (أكيـاس تاجيـة، تحـول ورمـي، ورم مصـورات المينـاء) يؤشـر للـدور الـذي يلعبـه هـذا البـروتين خـلال المراحـل المبكـرة لتشـكل هـذه الآفـات السـنية المنشـأ وهـذا مـا أكدتـه دراسـة Hardcastle ومجموعته [48].

4-2 الاستنتاجات:

النتيجـة التـي نخلـص إليهـا هـي أنـه لـيس كـل ورم مصـورات المينـاء تحـوي طفـرة PTCH وأن أورام مصـورات المينـاء الناتجـة عـن الأكيـاس التاجيـة تحـوي هـذا الجـين PTCH طـافراً دومـاً[20]. أي أن هـذا الجـين مسـؤول عـن الحـالات المتحولـة فقـط ولـيس مسـؤولاً عن تشكل ورم مصورات الميناء الأولي.

نسـتنتج مـن خـلال هـذه الدراسـة أن الأكيـاس التاجيـة تكـون لـديها احتماليـة واضـحة للتحـول الـورمي لكـن لـيس كـل كـيس تـاجي يحـدث فيـه تحـول ورمـي وإن لـم يعـالج. وأن هذا التحول يمكن كشفه باستعمال واسمات مناعية.

إن هـذه الدراسـة ومـن خـلال النتـائج التـي حصـلنا عليهـا ضـرورة الفحـص النسـيجي المجهـري لكـل الآفـات والأنسـجة الفمويـة لكـل المرضـى لـدى مشـرحين مرضـيين فمـويين وأن تحفـظ بشـكل جيـد. وهـذا يزيـد معارفنـا بالتشـريح المرضـي الفمـوي، ويزيـد مـن الخبـرة لدينا، وبالتالي يحسن نوعية الأرشيف الذي سيتكون لدينا.

يجـب أن تفحـص كـل عينـات الأكيـاس السـنية المنشـأ وخاصـة الكـيس التـاجي مـن قبـل أخصـائي تشـريح مرضـي فمـوي لوجـود تشـابه للمظهـر الشـعاعي والسـريري مـع الآفـات الورمية كورم مصورات الميناء.

لا يعتبر التلوين التقليدي بالهيماتوكسيلين–أيوزين كافياً بل يجب أن يشارك مع ملونات مناعية للكشف عن التحولات الورمية الممكنة وبالتالي توضيح الصورة للجراح لإنجاز معالجة أفضل ومدة المتابعة لكل مريض.

تعتبر تعبيرية PTCH مسؤولة عن نتيجة الاختلاطات الحادثة أكثر من كونها عاملاً ممرضاً.

يجب أن تولى تقارير التحولات الورمية أهمية مميزة فيدون عليها عمر المريض وجنسه المنطقة الجغرافية له وحتى العرق الذي ينتمي إليه. وكذلك المكان التشريحي الدقيق للآفة وحجمها ووجود آفات أخرى مرافقة أو سابقة. وكذلك الوصف الشعاعي الدقيق للآفة (تمدد العظم القشري، تخرب الحواف العظمية). وكذلك أمكانية ذكر مسببات الآفة، وإن كانت عولجت سابقاً، ويذكر أيضاً النكس متى وأين حدث بالضبط. هذه المعلومات تعطي صورة واضحة للمشكلة وبالتالي يكون التقرير النسيجي أكثر دقة وفائدة.

إن استخدام الواسمات المناعية في مخابر التشريح المرضي يترتب عليه تكاليف إضافية. إن هذه التكاليف الإضافية تكون مبررة عندما نعطي لمرضانا نتائج نوعية دقيقة تفضي إلى تقييم حقيقي للخطورة والاختلاطات، وبالتالي نتائج تقدم لمريضنا الوقاية المرجوة من اختلاطات أو تحولات ورمية محتملة عندها تكون التكلفة الإضافية مجدية ومثمرة.

وأخيراً فقد يكون هناك أمل في إمكانية المعالجة دوائياً عبر حقن مادة معاكسة لعملها دون جراحة، أو الوقاية من تحول الكيس التاجي إلى ورم مصورات المينـاء من خلال تطبيق مادة دوائية معينة لمعاكسة أثر طفرات هذا الجين مكان استئصال الكيس التاجي وهذا يحتاج لأبحاث أكبر وأعمق.

الفصل الخامس

التوصيـــات

التوصيـــات

- إن الـ PTCH يعـرف بأنـه العامـل الوحيـد المسـبب للمتلازمـات الوراثيـة التـي تشـمل فـي تظاهراتهـا الأكيـاس سـنية المنشـأ التطوريـة (متلازمـة غـورلين) وبمـا أن تعبيريتـه موجـودة فـي الأنـواع الرئيسـية للأكيـاس سـنية المنشـأ فإننـا نوصـي بـأن يـدرس دور الـ PTCH فـي تشـكل الأكيـاس سـنية المنشـأ وهـذا يحتـاج عينـة كبيـرة لتكـون النتـائج أكثر دقة.
- إن هـذه الدراسـة قـد وصـلت لنتيجـة تعتبـر بمثابـة الكشـف المبكـر عـن إمكانيـة حـدوث التحول الورمي لكنها بحاجة إلى مزيد من الدراسات المعمقة.
- تناولـت هـذه الدراسـة لتـأثير الواسـم المنـاعي PTCH عينـات نسـيجية مثبتـة ومـن أكثـر مـن أرشـيف لكنهـا افتقـرت لدراسـة تـأثير هـذا الواسـم المنـاعي علـى حـالات سـريرية لـذلك نوصـي بـإجراء مثـل هـذه الدراسـات المخبريـة والسـريرية معـاً ومقارنـة نتائجهـا لمعرفـة تأثير هذا الواسم سريرياً.
- يجـب أن تراعـي الأبحـاث المقبلـة بـأن تكـون العينـة كبيـرة لنحصـل علـى نتـائج مؤكـدة أكثـر لمعرفـة إمكانيـة التحـولات الورميـة للأكيـاس سـنية المنشـأ أو حتـى معرفـة مسـببات الأكياس.
- يجـب أن نوجـه اهتمامـاً أكبـر لتعلـيم علـم التشـريح المرضـي الفمـوي لطـلاب كليـة طـب الأسـنان، وكـذلك للأطبـاء المتخـرجين مـن هـذه الكليـة كأحـد أنـواع التعلـيم المسـتمر للخريجين ليبقوا على تواصل مع مستجدات هذا العلم.

ملخـــص

- **المقدمـــة والهـــدف:** تعتبـر الأكيـاس السـنية والتاجيـة منهـا وأورام مصـورات الميناء وخاصـة مـا كـان ناشـئاً منهـا علـى حسـاب بشـرة كـيس تـاجي مـن أهـم آفـات وأورام الفكـين. وقـد أكـدت الدراسـات علاقـة المورثـة PTCH بالأكيـاس التاجيـة وورم مصـورات الميناء. وتهـدف دراسـتنا إلـى مقارنـة تعبيريـة مورثـة الـ PTCH فـي تطـور الكـيس التـاجي، وفـي تطـور ورم مصـورات الميناء وخاصـة أورام مصـورات الميناء الناشـئة علـى حسـاب أكيـاس تاجيـة، ومعرفـة متـى وأيـن يحـدث اخـتلاط مـا أو تحـول ورمـي لكـيس تـاجي مـن خـلال تطبيـق الكاشـف المنـاعي PTCH علـى المقـاطع النسـيجية المدروسة.
- **الطـرق:** بالإضـافة للتلـوين التقليـدي، تـم تطبيـق ملـون منـاعي خـاص بالمورثـة PTCH على مقاطع عينة الدراسة.
- **النتـائج:** وجـود اخـتلاف فـي تعبيريـة PTCH فـي الأكيـاس التاجيـة وفـي أورام مصـورات الميناء فـي العينـة، كمـا لاحظنـا اخـتلاف تعبيريـة الـ PTCH فـي الأنمـاط الملاحظـة لأورام مصـورات الميناء، فكانـت أوضـح فـي النمطـين الضـفيري والكيسـي. بينمـا كانـت تعبيرية PTCH واضحة في كل حالات التحول الورمي الناشئة عن كيس تاجي.
- **الاســتنتاجات:** لاحظنـا أن مورثـة PTCH مسـؤولة عـن تطـور الأكيـاس التاجيـة، وأن هـذه الأكيـاس تكـون لـديها احتماليـة واضـحة للتحـول الـورمي، لكـن لـيس كـل كـيس تـاجي يحـدث فيـه تحـول ورمـي وإن لـم يعـالج وأن هـذا التحـول. يمكـن كشـفه باسـتعمال واسـمات مناعيـة. كمـا وجـدنا أنـه لـيس كـل أورام مصـورات الميناء تحـوي طفـرة للجـين PTCH لكـن أورام مصـورات الميناء الناشـئة عـن كـيس تـاجي كانـت هـذا الجـين طـافراً دومـاً. إذاً فهـذا الجـين مسـؤول عـن الحـالات المتحولـة فقـط ولـيس مسـؤولاً عـن تشـكل ورم مصورات الميناء الأولي.

Summary

- **Introduction and aim:** odontogenic cysts, especially Dentigerous, and ameloblastoma, especially those emerging on the expense of the epithelial of a dentigerous cyst are considered the most important tumors and lesions of the jaws. Studies assured that there is a relationship between the gene PTCH of dentigerous cysts and the ameloblastoma. Our study aims to compare the expression of the gene PTCH both in the development of the dentigerous cyst and in the development of the ameloblastoma, especially those ameloblastoma arising dentigerous cysts. We also aim to identify when and where a mixture or any change (transformation) that would happen to a dentigerous cyst through applying the immune reagent PTCH on all the studied tissues.
- **Methods:** In addition to the traditional coloring, an immune color especially for PTCH is used on the studied samples.
- **Results:** There is a difference in the expression of PTCH in the dentigerous cysts and in the ameloblastoma in the used sample. We also notice a difference in the expression of PTCH in the subtype patterns of the ameloblastoma. The difference was clear in the follicular and the plexiform patterns of the ameloblastoma. While the expression of PTCH was clear in all cases of the neuplastic changes resulting from a dentigerous cyst.
- **Discussion:** We noticed that the gene PTCH is responsible for developing the dentigerous cysts, and that these cysts have a clear possibility of a neuplastic change (transforming), but not in every dentigerous cyst there will be neuplastic change, and even if it is not treated, the change can be discovered using immune markers. We also found that not all ameloblastoma have a mutation for the gene PTCH, but the ameloblastoma arising from a dentigerous cyst were always this gene mutational. So, this gene is responsible for only the mutational cases and not responsible for forming the initial ameloblastoma.

الفصل السادس

المـراجـــع

المراجـــع

1. R.A.Cawson,E.W.Odell Cawson's Essentials Of Oral Pathology And Oral Medicine 2002.
2. Naville. Oral pathology.11 th edition 2011,mosbey ch9.
3. Regezi J, Sciubba J. Oral Pathology, clinical-pathologic correlations. 2nd Ed 1993. Saunders: USA. Chapter 10:322-347.
4. Odontogenic Cysts,clinical complications and potential tuomour transformation.Nabil Kochaji
5. PTCHexpression in odontogenic cysts,a cause of pathogenesis or reason for clinical complication. NabilKochaji, Annieta Goossens, Albert Geerts, Peter Bottenberg. Oral Oncology EXTRA (2005) 41,284-288.
6. 6. Hawash. Oral pathology 1979.
7. Gohnson Rl, Rothman Al,Xie j, GoodricLV, etal. Human homolog of patched, a candidate gene for the basal cellNevus. Science 1996, 272:1668-71.
8. 1- MOHAMMAD YUNUS, BDS, MDS
   2- NAHIDULLAH BAIG, BDS, MCPS
   3- ANWAR UL HAQUE, MBBS, Diplomate American Board of Pathology, FCAP
   4- ADNAN ASLAM, BDS
   5- SUNDAS ATIQUE, BDS
   5- SOBIA BOSTAN, BDS
   5- ADNAN MEHDI SYED,BDS.
9. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 2nd edition. Philadelphia: Saunders; 2002. 589-642
10. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. Contemporary oral and maxillofacial pathology. 2nd edition. St. Louis: Mosby. 134-63
11. Robinson L, Martinez MG. Unicystic ameloblastoma. A prognostically distinct entity. Cancer 1977; 40: 278-85
12. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral pathology: Clinical pathologic correlations. 4th edition. Philadelphia: Saunders; 2003. 267-88
13. Wood NK, Kuc IM. Pericoronal radiolucencies. In: Wood NK, Goaz PW, eds. Differential diagnosis of oral and maxillofacial lesions. 5th edition. St. Louis: Mosby. 1997
14. Rosenstein T, Pogrel MA, Smith RA, Regezi JA. Cystic ameloblastoma -Behaviour and treatment of 21 cases. J Oral Maxillofac Surg 2001; 59: 1311-16
15. Philipsen HP, Reichart PA. Unicystic ameloblastoma. A review of 193 cases from the literature. Oral Oncol 1998; 317-25
16. Eversole LR, Leider AS, Strub D. Radiographic characteristics of cystogenic ameloblastoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984; 57: 572-77
17. Stanley HR, Diehl DL. Ameloblastoma potential of follicular cysts. Oral Surg 1965; 20: 260-68.
18. Ackerman GL, Altini M, Shear M. The unicystic ameloblastoma: a clinicopathologic study of 57 cases. J Oral Pathol 1988; 17: 541-46

19. Gold L. Odontogenic tumours: Surgical pathology and management. In: Fonseca RJ, Williams TP, Stewart JCB, eds. Oral and maxillofacial surgery: Surgical pathology. Philadelphia: Saunders; 2000. 324-97
20. Li TJ, Wu YT, Yu SF, Yu GY. Unicystic ameloblastoma: A clinicopathologic study of 33 Chinese patients. Am J Surg Pathol 2000; 24: 1385-92
21. Eversole LR. Cystic ameloblastoma- Behaviour and treatment of 21 cases (Discussion). J Oral Maxillofac Surg 2001; 59: 1316-18
22. Dunsche A, Babendererde O, Luttges J, Springer ING. Dentigerous cyst versus unicystic ameloblastoma- differential diagnosis in routine histology. J Oral Pathol Med 2003; 32: 486-91
23. Lee PK, Samman N, Ng IO. Unicystic ameloblastoma- Use of Carnoy's solution after enucleation. Int J Oral Maxillofac Surg 2004; 33: 263-67
24. Culter EC, Zollinger R. Sclerosing solution in the treatment of cysts and fistulae. Am J Surg 1933; 19: 411-18
25. Korzhevskii DE. Silver nitrate impregnation of internuclear structures in nerve cells following fixation in Carnoy's medium. Morfologiia 2001; 119: 67-69
26. Stoelinga PJW, Bronkhorst FB. The incidence, multiple presentation and recurrence of aggressive cysts of the jaws. J Craniomaxillofac Surg 1988; 16: 184-95
27. Stoelinga PJW. Long term follow up on keratocysts treated according to a defined protocol. Int J Oral Maxillofac Surg 2001; 30: 14-25
28. Vousden KH. Actiation of the p53 tumor suppressor protein.2002.
29. Hollestein M,Sidransky D,Vogelstein B,Harris CC.p53mutation in human cancers.1991.
30. Gailani, M. R., Stahle-Backdahl, M., Leffel, D. J., Glynn, M., Zaphiropoulos, P. G., Pressman , C., Unden, A. B., Dean, M., Brash, D. E., Bale, A. e., and Toftgard, R. The role of the human homologue of Drosophila patched in sporadic basal cell carcinomas. Nat. Genet ., 14: 78-81, 1996.
31. Anne Birgitte Unden, peter G. zaphiropoulos, Kerstin Bruce, Rune Toftgard, and Mona Stahle-Backdahl. Human patched (PTCH) mRNA Is Overexpressed Consistently in Tumor Cells of Both familial and Sporadic Basal Cell Carcinoma
32. Anne Brigitte Unden, Erika Holmberg, Barbro Lundh-Rozell, Mona Stahle-Backdahl, Peter G. Zaphiropoulos, Rune Toftgard, and Igor Vorechovsky. Mutations in the Human Homologue of Drosophila patched (PTCH) in Basel Cell Carcinomas and the Gorlin Syndrome: Different in Vivo Mechanisms of PTCH Inactivation.
33. Terence W McGarvey, Yuhgo Maruta, John E Tomaszewski, Alban J linnenbach and S Bruce Malkowicz. PTCH gene mutations in invasive transitional cell carcinoma of the bladder
34. Levanat S,Gorlin RjFallet S,Johnson DR,Fantasia JE,Bale AE. A two-hit model for developmental defects in Gorlin Syndrom. Nature Genet1996;12:85-7.

35. D.C. Barreto1, A.E. Bale2, L. De Marco3, and R.S Gomez1,4 Immunolocalization of PTCH Protein in Odontogenic Cysts and Tumors. J Dent Res 81(11):757-760, 2002.
36. Barreto DC,Gomez RS,Bale AE,Boson WL ,De Marco L PTCHgene mutations inodontogenic keratocysts. J Dent Res 2000; 79 (6):1418-22.
37. Unden AB, Zaphiropoulos PG, Bruce K, Toftgard R, Stahle-Backdahl M1997Human patched PTCHmRNA is overexpressed consistently In tumor cells of both familial and sporadic basal cell carcinoma. Caner Res57:2336-2340.
38. Levanat S, Pavelic B, Crnic I, Oreskovie S, Manojlovic S2000 Involvement of PTCH gene in various naninflammatory cysts. Mol Med 78:140-146
39. Barreto DC,Bale AE,De Marco L,Gomez RS.Immunolocalization of PTCH protein inodontogenic cysts and tumors. J Dent Res 2002; 81(11):757-60.
40. Pavelic B,Levanat S,Crnic I,Kobler P,Anic I,Manojlovic S, etAl. PTCHgene altered in dentigerous cysts.J Oral pathol Med2001; 30:569-76.
41. OniscuA,Roberta MJ,Robert GM,Scott B,Roger DG,Harrison J.Expression of sonic hedgehog pathway genes is altered in colonic neoplasia.J pathol2004;203:909-17.
42. Lench NJ, High AS, Markham AF, et al, Investigation of chromosome9q22.3-q31 DNA marker loss in odontogenic keratocysts. Oral Oncol-Eur J Cancer1996;32:202-6.
43. Bouquot JE، Lense EC. The birth of oral pathology، Part I: first dental journal reports of odontogenic tumours and cysts، 1839-1859. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 78:343-350.
44. Kinzler, K. W., and Vogelstein, B. Lessons from hereditary colorectal cancer. Cell,87: 159-170, 1996.
45. Ghailani , M. R,. Bale, S. J., Leffell, D. j., DiGiovanna, J. J., Peck, G. L., Poliack, S., Drum, M. A., Pastakia, B., McBride, O. W., Kase, R., Greene, M., Mulvihill, J. J., and Bale, A. E. Developmental defects in Gorlin syndrome related to a putative tumor suppressor gene on chromosome 9. Cell, 69: 111-117, 1992
46. Muzio L,Staibano S,Pannone G,Bucci P,Nocini PF,Bucci E, Et al.Expression of cell cycl and apoptosis-related protein inSporadic odontogenic keratocysts and odontgeic keratocystsAssociated with the naevoid basal cell carcinoma syndrome. J Dent Res 1999; 78:1345-53.
47. Hahn,H,Wicking,C,Zaphiropoulos,P.G.Gailani,M.R.,Shanley,S., Chidam-barem,A.,Vorechvsky,I.,Holmberg,E.,Unden,A.B.,Gillies S. Negus,K.,Smyth,I.,Pressman,C.,Leffell.D.J.Gerrard,B.,Coldstein.A. M. Dem, M, Toftgard R, Chenevik-Trench, G.Wainwrignt, Band Bale, A. Mutations of the human homolg of drosophila in the nevoid Basal cell carcinoma syndrome cell.85:851,1996
48. Hardcastle Z, Mo R. Hui CC, sharpe PT (1998). The Shh signaling Pathway in tooth development: defects in Gli2 and Gli3 mutants Development 125:2803-2811

49. Bitgood Mj, Mcmahon Ap. Hedgehog and Bmp genes are coexpressed at manydiverse sites of cell-cell in the mouse embryo.Develop boil 1995;172:126-38.
50. Voorsmit RACA. The incredible keratocyst: a new approach to treatment. Dtsch Zahnarztl Z 1985; 40: 641-44
51. Pogrel MA. The management of lesions of the jaws with liquid nitrogen cryotherapy. J Calif Dent Assoc 1995; 23: 54-57
52. Chapelle KA, Stoelinga PJ, de Wilde PC, Brouns JJ, Voorsmit RA. Rational approach to diagnosis and treatment of ameloblastomas and odontogenic keratocysts. Br J Oral Maxillofac Surg 2004; 42:381-90
53. Dassule HR,Lewis P,Bei M,Maas R,Mcmahon Ap.Sonic hedgehog regullets growth and morphogenesis of the tooth. Development 2000; 127:4775-85.
54. Hardcastle Z,Mo R,Hui C,Sharpe PT.the Shh signaling pathway in tooth development: defects inGli2 and Gli3mutants. Developmant 1998; 125: 2803-11.
55. Yamaguchi A1980 Hyaline bodies of odontogenic cysts: histological, histochemical and electron microscopic studies. J Oral phatol 9:221-234
56. Stone DM,Hynes M,Armanini met al.the tumoursuppressor gene patched encodes a candidate receptor for sonic hedgehog. Nature1996;384(6605):129-34.

ملحق

النتائج التفصيلية للتلوين المناعي على كل المقاطع النسيجية التي تمت دراستها

مسلسل	نوع الآفة	نمط الورم	درجة التلون
1	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
2	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
3	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
4	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
5	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
6	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
7	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
8	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
9	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
10	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
11	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
12	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
13	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
14	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
15	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
16	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
17	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
18	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
19	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
20	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
21	كيس تاجي	.	لم يحدث تلوّن
22	كيس تاجي	.	حدث تلوّن طفيف
23	كيس تاجي	.	حدث تلوّن طفيف
24	كيس تاجي	.	حدث تلوّن طفيف
25	كيس تاجي	.	حدث تلوّن طفيف
26	كيس تاجي	.	حدث تلوّن طفيف
27	كيس تاجي	.	حدث تلوّن طفيف
28	كيس تاجي	.	حدث تلوّن طفيف
29	كيس تاجي	.	حدث تلوّن طفيف
30	كيس تاجي	.	حدث تلوّن طفيف
31	كيس تاجي	.	حدث تلوّن طفيف
32	كيس تاجي	.	حدث تلوّن طفيف
33	كيس تاجي	.	حدث تلوّن طفيف
34	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
35	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
36	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد

مسلسل	نوع الآفة	نمط الورم	درجة التلون
37	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
38	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
39	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
40	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
41	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
42	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
43	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
44	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
45	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
46	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
47	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
48	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
49	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
50	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
51	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
52	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
53	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
54	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
55	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
56	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
57	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
58	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
59	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
60	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
61	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
62	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
63	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
64	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
65	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
66	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
67	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
68	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
69	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
70	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
71	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
72	كيس تاجي	.	حدث تلوّن شديد
73	ورم مصوّرات ميناء	نمط جرابي	لم يحدث تلوّن
74	ورم مصوّرات ميناء	نمط جرابي	لم يحدث تلوّن
75	ورم مصوّرات ميناء	نمط جرابي	لم يحدث تلوّن

مسلسل	نوع الآفة	نمط الورم	درجة التلون
76	ورم مصوّرات ميناء	نمط جرابي	حدث تلوّن شديد
77	ورم مصوّرات ميناء	نمط جرابي	حدث تلوّن شديد
78	ورم مصوّرات ميناء	نمط جرابي	حدث تلوّن شديد
79	ورم مصوّرات ميناء	نمط جرابي	حدث تلوّن شديد
80	ورم مصوّرات ميناء	نمط جرابي	حدث تلوّن شديد
81	ورم مصوّرات ميناء	نمط جرابي	حدث تلوّن شديد
82	ورم مصوّرات ميناء	نمط ضفيري	حدث تلوّن طفيف
83	ورم مصوّرات ميناء	نمط ضفيري	حدث تلوّن طفيف
84	ورم مصوّرات ميناء	نمط ضفيري	حدث تلوّن طفيف
85	ورم مصوّرات ميناء	نمط ضفيري	حدث تلوّن شديد
86	ورم مصوّرات ميناء	نمط ضفيري	حدث تلوّن شديد
87	ورم مصوّرات ميناء	نمط ضفيري	حدث تلوّن شديد
88	ورم مصوّرات ميناء	نمط كيسي	حدث تلوّن طفيف
89	ورم مصوّرات ميناء	نمط كيسي	حدث تلوّن طفيف
90	ورم مصوّرات ميناء	نمط كيسي	حدث تلوّن طفيف
91	ورم مصوّرات ميناء	نمط كيسي	حدث تلوّن طفيف
92	ورم مصوّرات ميناء	نمط كيسي	حدث تلوّن طفيف
93	ورم مصوّرات ميناء	نمط كيسي	حدث تلوّن طفيف
94	ورم مصوّرات ميناء	نمط كيسي	حدث تلوّن طفيف
95	ورم مصوّرات ميناء	نمط كيسي	حدث تلوّن طفيف
96	ورم مصوّرات ميناء	نمط كيسي	حدث تلوّن طفيف
97	تحوّل ورمي	.	حدث تلوّن شديد
98	تحوّل ورمي	.	حدث تلوّن شديد
99	تحوّل ورمي	.	حدث تلوّن شديد
100	تحوّل ورمي	.	حدث تلوّن شديد
101	تحوّل ورمي	.	حدث تلوّن شديد
102	تحوّل ورمي	.	حدث تلوّن شديد
103	تحوّل ورمي	.	حدث تلوّن شديد
104	تحوّل ورمي	.	حدث تلوّن شديد