

# VEÇORITË KLINIKO-MORFOLOGJIKE DHE IMUNOPATOLOGJIKE TË KISTIT ODONTOGJENIK TË ORTOKERATINIZUAR DHE TË KERATOKISTIT ODONTOGJENIK

MASSIMO PETTINI, LUTFI ALIA, LIZART HAKO\*

## Summary

### CLINICO MORPHOLOGICAL AND IMMUNOPATHOLOGICAL FEATURES OF THE ORTHOKERATINIZED AND ODONTOGENIC CYST AND OF THE ODONTOGENIC KERATOCYST

The authors present 9 cases of orthokeratinized odontogenic cyst (KOO) and compare their clinical, histopathological and immunohistochemical features with 12 cases of the typical odontogenic keratocysts (KKO). This study emphasizes the importance of distinguishing between these two cyst types. All surgical specimens were obtained from the Department of Odontostomatology, Hospital of Siena, and had been diagnosed at the Institute of Anatomy and Histology, University of Siena. Microscopic slides and clinical histories of cases diagnosed as KOO and as KKO, were reviewed and analyzed. For comparison between epithelial lining features of these cyst types, the paraffin slides were included for immunohistochemical study, using immunostaining for cytokeratins with antibody anti AE1-AE3, KL1, CK10, CK13 and EMA, CEA, Ki67.

The KOOs demonstrated significant differences in histological characteristics, clinical behaviour and epithelial expression of cytocheratins, with respect to the typical KKO. Comparison between these two cyst types, suggest that KOO is different and separate from KKO and other cyst types, and may thus constitute a distinct morphological and clinical entity.

Kistat odontogenike përfaqësojnë grupin e kisteve të vërteta të mandibulës dhe maksilës, që rrjedhin nga mbetjet e epitelit më natyrë odontogjene (1,2,3,18,19). Ndër patologjitë odontogenike më të shpeshta është kista radikulare që rrjedh nga epiteli i Malassez, që është mbeturinë e fletës së Hertwing-ut, ndërsa kista folikulare rrjedh nga indi folikular i dhëmbit i cili normalisht kufizohet nga enamali (2,4,12). Përderisa shumica e keratokistën odontogenike (KKO) rrjedhin nga epiteli veshës i kistës folikulare, atëherë rezulton se

gjatë zhvillimit të këtij kisti, enamali shndërrohet në epitel të parakeratinizuar (3). Ndërkohë dihet se organi i enamalit, i cili zhvillohet nga lamina dentale, përfaqëson prekursorin si të kisteve odontogjene, ashtu dhe të kisteve mezenkimale (5,12,25). Kjo rrethanë shpjegon dhe faktin përse kistet odontogjene janë veshur me epitel shumështrësor jo të keratinizuar (5,6,7,8). Shprehja epiteliale e citokeratinave është e lidhur në mënyrë korrekte me rrugën e diferencimit të qelizave epiteliale e si rrjedhojë përfaqësojnë morfologjinë epiteliale,

\* Dërguar në Redaksi në 3 Qershor 2003, miratuar për botim në 20 Qershor 2003.

Nga Instituti i Anatomisë dhe Histologjisë, Departamenti i Odontostomatologjisë, Universiteti i Sienës - Itali

Adresa për letërkëmbim: Alia L.: Departamenti i Odontostomatologjisë Universiteti i Sienës - Itali

lokalizimin dhe funksionet e citokeratinave të veçanta për seicilin epitel. Kësisoj, CK13 rezulton se është përbërësi mikrofibrilar i zakonshëm i skeletit të qelizave të epitelit shumështrësor të pakeratinizuar të hapsirës së gojës e të gingivave e ndryshimet në shprehjen e kësaj CK tregojnë shmangie në diferencimin qelizor (3,9).

Kista e keratinizuar odontogjen (KKO) reflekton histogjenezën e saj të shprehur me dukuri parakeratinizimi të epitelit veshës, që është qartësisht i dallueshëm nga epiteli i kisteve të tjerë odontogene (4,10,11). Termi keratokista odontogjene u përdor për herë të parë nga Philipsen-i (1956) i cili përshkroi praninë e shtresës së keratinës që mbulon epitelin veshës të këtyre kisteve të nofullës (1,12). Karakteristikat morfologjike të kësaj patologjie u përshkruan me hollësi nga Shear-i dhe Pindborg-u (1,12,26), fillimisht më 1972 e më pas më 1992, KKO u njoh si entitet klinikomorfologjik duke u inkluduar në klasifikimin ndërkombëtar të kisteve të publikuar nga OBSH-ja (2). KKO është dëmtim i shpeshtë ku përfaqëson rreth 5 - 10 % të kisteve në përgjithësi që prekin të dy nofullat (1,5,8,14,15).

Veçoritë klinike të KKO shprehen me fryrje, dhimbje, me agresivitet të shprehur lokalisht, me recidivën e saj pas heqies kirurgjikale dhe shoqërimin me ameloblastomën (3,16,17,26). Kërkimet sistematike kanë vërtetuar se niveli i lartë i shprehjes së p53 dhe i PCNA në qelizat epiteliale të KKO deshmojnë se veshja epiteliale zotëron një potencial intrinsek rritjeje të tepruar që nuk shihet në kistet e tjera odontogene (11,18,19). Gjithashtu TGF (Tumor Growth Factor që është pjesëtarë i familjes së EGF), luan rol diferencues në rritjen e qelizave të shtresës epiteliale që vesh KKO (10). Nga këto karakteristika, disa autorë janë inspiruar ta konsiderojnë KKO si tumor benign odontogen (11), por në fakt karakteristikat e zhvillimit e të shprehjes klinike, deshmojnë se është thjeshtë një patologji kistike. Në vitin 1981, duke u bazuar në diferencat histopatologjike dhe në mënyrat e ndryshme të shprehjes klinike, Wright dallon ekzistencën e dy tipa KKO: forma e zakonshme e emërtuar kista parakeratotike odontogjenike tipike ose KKO dhe një formë më e rrallë, që për karakteristikat e veçanta histopatologjike të epitelit veshës e emërtoj keratocista odontogjene ortokeratotike – KOO (1,3,12,20). Pas këtij komunikimi, shumë autorë të tjerë përshkruanë raste me kista që përmbanin epitel veshës me mbizotërim të dukurive të ortokeratinizimit (1,3,7,22). Një ndër këta autorë (1) mbështeti mendimin se KOO është një tip kisti i veçantë nga KKO, pasi ndryshojnë mes tyre si në aspektin klinik e prognostik ashtu dhe në aspektin histopatologjik,

e kësisoj e konsideroj entitet më vete, megjithatë ky sugjerim nuk gjeti konfirmim ndërkombëtar e KOO ende nuk është përfshirë në klasifikimin ndërkombëtar të kisteve të publikuar nga OBSH.

KOO është kist jo shumë i shpeshtë, me rastisje të ndryshueshme, për çka komunikohet në vlera që arrijnë nga 5,2 % në 16,8 % të rasteve brenda serisë të diagnostikuara si KKO (1,8,13, 18). Studimet e shumta imunopatologjike në vlerësimin e shprehjes së citokeratinave në qelizat e epitelit të kisteve si dhe vlerësimi i shprehjes së EMA, CEA e të Ki67 në qelizat e proliferuara, kanë treguar diferenca esenciale në epitelin e të dy kisteve (3,11,21,24). Kjo ka shtyrë shumë autorë të mos e konsiderojnë KOO si variant morfologjik të KKO, por entitet me vete çka sugjeron vlerësimin e trajtimin e diferencuar të këtyre dy patologjive kistike (1,3,22). Mbështetur në këto sugjerime, rastet tona i analizuam me synim që të identifikojmë karakteristikat dalluese histopatologjike dhe imunopatologjike që përcaktojnë këto dy entitete.

### Materiali dhe metoda

Studimi u mbështet në analizën klinike e morfologjike të 58 rasteve me kista odontogjenike të diagnostikuara dhe të nënshtruar ndërhyrjes kirurgjikale për kistektomi në periudhën 1995 – 1998. Ky kontigjent pacientësh u trajtua në Departamentin e Odontostomatologjisë të Universitetit të Sienës, për praninë e një dëmtimi kistik në regjionin manibular ose në atë maksillar. Në shumicën e rasteve, kistet janë hequr me teknikën e enukleacionit, ndërsa në 3 raste është zbatuar heqia e bashkëshoqëruar me osteoektomi segmentare. Materialet biptike, të marra pas heqies kirurgjikale të formacionit kistik, iu nënshtruan studimit morfologjik në Institutin e Anatomisë e të Histologjisë Patologjike të Universitetit të Sienës. Të gjitha rastet u fiksuan në formalinë neutrale 10 % e u derdhën në parafinë. Nga çdo bllok biopsie u morën dy grupe seksionesh, njëra (5  $\mu$  trashësi), që u ngjyros me eozinë-hematoksilinë për t'iu nënshtruar ekzaminimit histopatologjik, ndërsa seksioni tjetër (< 4  $\mu$ ) u përdor për studimin me teknikat e imunohistopatologjisë.

Kriteret histopatologjike për identifikimin e KKO u bazuan në vlerësimin e karakteristikave të rekomanduara nga OBSH-ja (2). Veshja epiteliale e kësaj kiste përkufizohet e hollë, uniformë në tërë gjatësinë, që përfundon në sipërfaqe me formim të një shtrese elegante e të rrudhur parakeratinë të shoqëruar me modifikime të shtresave qelizore të epitelit, siç është prania e moderuar e qelizave në shtresën granulare, mbizotërim i qelizave në shtresat suprabazale dhe me qelizat bazale në formë kubike, të polarizuara e

me nukleuse hiperkromatike.

Në individualizimin e KOO aplikuar kriteret e rekomanduara nga disa autorë (1,3,24), që i janë përkushtuar në veçanti studimit të këtij tipi kisti. Duke vlerësuar rezultatet e komunikuar nga këta autorë, arritëm të përgjithësojmë një kuadër morfologjik standart që përkufizon KOO: një kist i veshur me një shtresë epiteli shumëshresor të trashë me formimin e ortokeratinës në sipërfaqe, të vendosur në trajtë pllakash fibrilare keratinike, që krijojnë pamjen e një epiteli skuamoz të hiperkeratinizuar, të shoqëruar me reduktim të qelizave në shtresën spinoze (hypoqelizore).

Për studimin e shprehjes së citokeratinave në epitelin cistik u përdorën antitruapat anti AE1-AE3 (Biogenex), anti KL1 (Immunotech), anti CK10 (Dako), anti EMA (E29 - Dako), anti CEA (II-7 Dako) dhe anti Ki67 (Mib-1 Immunotech). Imunongjyrimi i seksioneve indore me trashësi  $< 4 \mu$ , për të individualizuar praninë dhe veçoritë e shprehjes së citokeratinave u realizua me teknikën e Imunoperoxidase - Biotin-Streptavidina. Pas çparafinimit, seksionet indore të kistave iu nënshtruan procedurave të imunongjyrimin që rekomandon teknika respektive. Vlerësimi i tipareve të shprehjes së citokeratinave në qelizat e epitelit të kistave, u bazua në kriteret semikuantitative.

### Rezultatet

Studimi morfologjik i 58 rasteve me prani dëmtimesh kistike në mandibul e në maksille, na ndihmoi të individualizojmë në 9 raste (15, 5 %) praninë e kistes odontogjenike të ortokeratinizuar, ndërsa në 12 raste (20, 7 %) diagnostikuam keratokisten odontogjenike, që së bashku përfaqësojnë 36, 2 % të kistave në përgjithësi të zhvilluara në mandibul e në maksille.

Të dhënat klinike të rasteve me KKO prezantohen: 8 raste meshkuj e 4 raste femra (raporti M/F - 2 : 1), që i përkasin grup moshave 17 - 69 vjeç, me medianë 44 vjeç. Të gjithë kistet janë zhvilluar ekskluzivisht në mandibul ku në 9 raste paraqesin zgjedhshmëri të dukshme për molarin e tretë, ndërsa 3 raste janë zhvilluar në regjionin e ramus mandibule. Përmasat mesatare të kistes rezultojnë 18 x 21, 5 mm. Në 2 raste u konstatua se KKO ishte e shoqëruar me inkluzionin folikular të dhëmbit, i konfirmuar dhe në ekzaminimin radiologjik, çka kish diktuar diagnozën klinike për kista folikulare, ndërsa ekzaminimi histopatologjik saktësoi praninë e lezioneve të KKO.

Shenjat klinike komune për këto kiste janë shprehur me enjtje, ekspansioni në indet për rreth dhe dhimbje. Në 10 raste, kistet janë hequr me teknikën e enukleacionit, ndërsa në 2 raste është zbatuar heqja e kistes e bashkëshoqëruar me osteoektomi segmentare. Ndërmjet KKO vetëm një rast është ritrajtuar për recidivë pas 3 vjet nga ndërhyrja e parë me enukleacion të kistes.

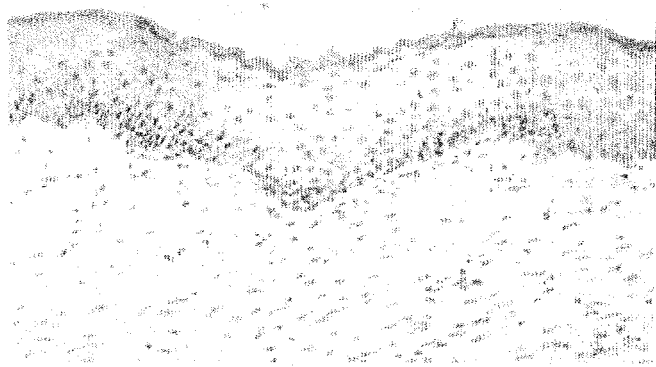
Të dhënat klinike për 9 rastet me KOO paraqiten: mbizotërimi i pacientëve meshkuj, 7 raste ndaj 2 femrave (raporti M/F 3,5 : 1) që i përkasin grup moshave 14 - 86 vjeç me medianë 47 vjeç. Në 8 raste kista ishte zhvilluar në mandibul me zgjedhshmëri molarin e tretë e ramus mandibule dhe vetëm në një rast, kista ishte zhvilluar në maksille në regjionin molar.

Përmasat mesatare të kistave përfshihen në kufijt 16,5 x 19,6 mm, pra janë më të vegjël se KKO. Në 3 raste KOO ishte e shoqëruar me inkluzionin folikular të dhëmbit, i konfirmuar dhe në ekzaminimin radiologjik, duke diktuar diagnozën klinike për kista folikulare, ndërsa ekzaminimi histopatologjik saktësoi praninë e lezioneve odontogjenike të ortokeratinizuara. Shenjat klinike për këto kiste janë karakterizuar me enjtje e shpesh të bashkëshoqëruara me ekspansioni në indet për rreth dhe dhimbje, madje në 8 raste dhimbja ka qenë e vetmja ankesë e të sëmurit, që i ka detyruar të drejtohen për ndihmë mjekësore. Në 8 raste u aplikua enukleacioni i thjeshtë i kistes e në një rast osteoektomia segmentale.

*Veçoritë histopatologjike:* Veshja epiteliale e kësaj kiste paraqitet e hollë, uniforme në tërë gjatësinë, që përfundon në sipërfaqe me formim të një shtrese elegante e të rrudhur parakeratine të shoqëruar me modifikime të shtresave qelizore siç



**Fig. nr. 1.** Veshja epiteliale e KOO paraqitet me hiperkeratozë sipërfaqesore, shtim të qelizave në shtresën granulare dhe pakësim i qelizave në shtresën spinoze.

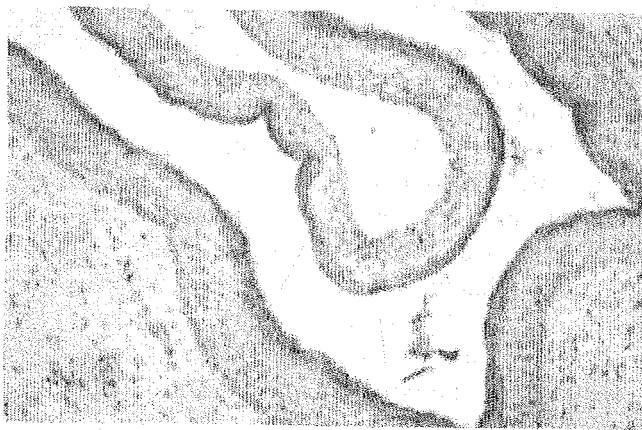


**Fig. nr. 2.** Veshja epiteliale e KKO paraqitet me shtresën parakeratinike sipërfaqësore të rrudhur, me shtim të qelizave në shtresat mbibazale e ndërmjetese dhe me polarizim të qelizave të shtresës bazale.

është prania e moderuar e qelizave në shtresën granulare e mbizotërim i qelizave në shtresat suprabazale. Qelizat e shtresës bazale të epitelit kistik janë kubike, të polarizuara e me nukleuse hiperkromatike. Hapësira e kistit shpesh është e mbushur me material keratinik të fragmentuar e qeliza të deskuamuara (Fig. 1). Në 4 raste u gjetën mikrokiste intrakapsular. Në rastet me KOO u konstatua një shtresë epiteliale e trashë, e shoqëruar me reduktim të qelizave në shtresën spinoze, e shprehur me praninë e 4 – 5 rradhë qelizash, që krijojnë pamjen e një veshje epiteliale hypoqelizore dhe me formimin e një shtrese ortokeratine në sipërfaqe, e vendosur në trajtë pllakash fibrilare që krijojnë pamjen e një epitelit skuamoz të hiperkeratinizuar. Në të gjitha rastet nën shtresën e kornifikuar shihen qeliza granulare, ndërsa shtresa spinoze është e reduktuar e përbëhet nga qeliza të rralla me pamje boshtore e citoplazëm cozinofile (Fig.nr. 2). Një masë e konsiderueshme e ortokeratinës e deskuamuar, mbush lumenin e kistes. Gjithashtu, në 4 raste paretë e kistes është i infiltruar nga elemente inflamatorë lifoplazmocitare e në 3 raste shihet prania e mikrokisteve bija.

**Veçoritë imunopatologjike:** Në vlerësimin e rezultateve në imunopatologji kemi marrë në konsideratë dhe kemi krahasuar shprehjen e imunongjyrimin në varësi të shtresëzimit të qelizave në epitelin veshës të kistave, nga ku konstatuam se ekzistojnë diferenca të dukshme ndërmjet këtyre dy kistave. Në KKO shihet se antitruapat anti AE1-AE3 shprehin reaktivitet imun të kufizuar në shtresat mbi suprabazale dhe në qelizat e parakeratinizuara e nuk ngjyrosin shtresat suprabazale e atë bazale, ndërsa në KOO imunopozitiviteti përfshinë të gjitha shtresat e veshjes epiteliale, përjashtojë shtresën bazale.

Imunoreaktiviteti për citokeratinat KLI, CK10, CK13 në rastet me KKO shprehet pozitiv në shtresat e sipërme të epitelit, por mungon në shtresat bazale dhe suprabazale, në ndryshim me KOO ku imunoreaktiviteti është i shprehur në të gjitha shtresat epiteliale, por mungon vetëm në shtresën bazale (Fig.nr.3, Fig.nr. 4). Reaktiviteti i EMA dhe i CEA rezulton pozitiv në shtresat sipërfaqësore të KKO, ndërsa rezulton tërësisht negativ në epitelin e rasteve me KOO. Qelizat proliferuese të identifikuar me Ki67, paraqiten me ngjyrim pozitiv në bër-

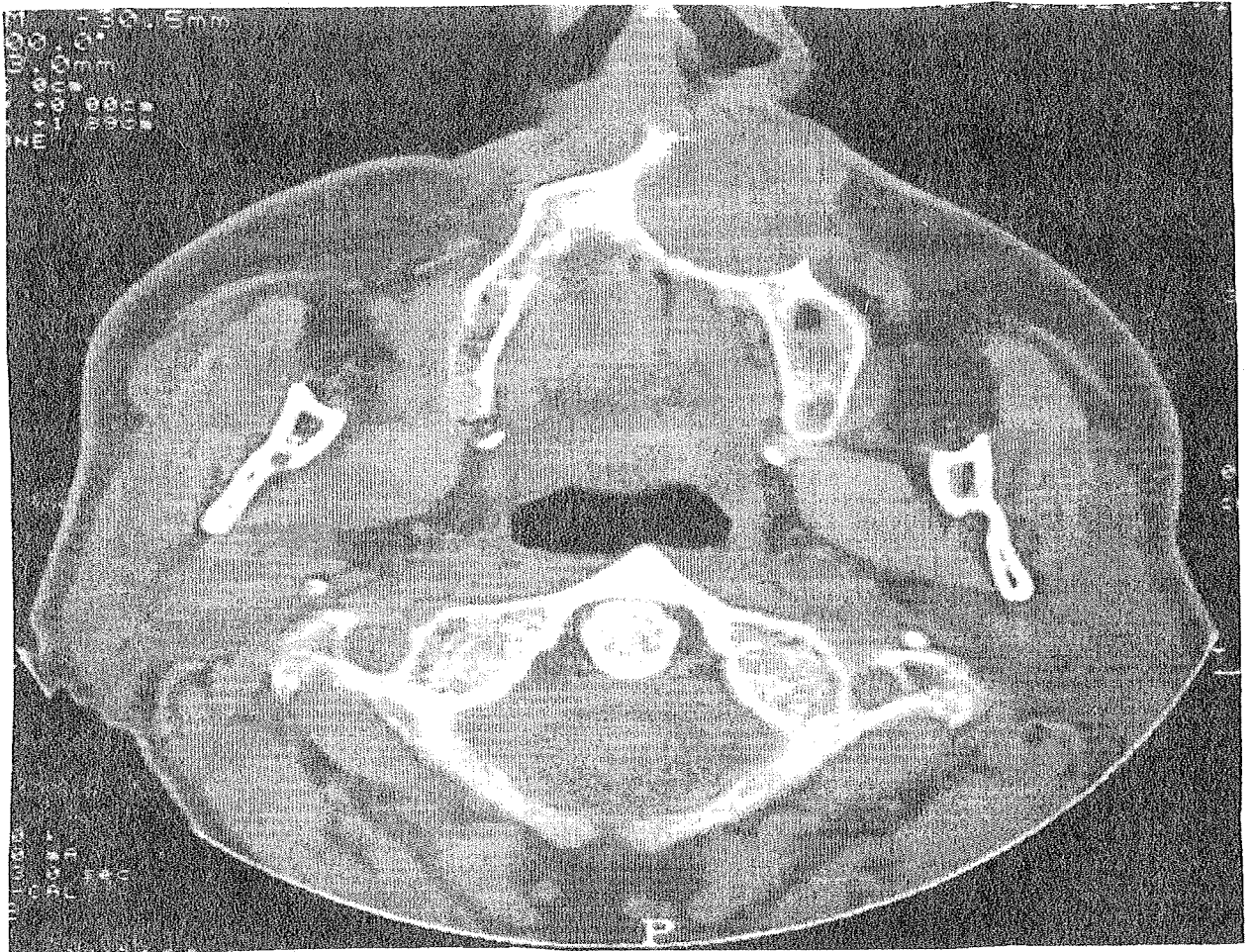


**Fig.nr.3.** Imunoreaktiviteti për citokeratinat CK10, në një rast me KKO shpreh pozitivitet në shtresat e sipërme të epitelit, por mungon në shtresat suprabazale dhe në qelizat e shtresës bazale.

thama në shtresat bazale e suprabazale të KKO, ndërsa shihen në numër të pakët vetëm në shtresën bazale të epitelit veshës të KOO.

### Diskutim

Keratokista odontogenike është një ndër format më të rëndësishme të kistave odontogenike, e relativisht i shpeshtë, ku përfaqëson rreth 5 – 10 % të të gjitha kistave të nofullave (3,12), ndërsa kisti odontogenik ortokeratinik është i rrallë e rarisja e tij ndryshon sipas serive të studiuar e nga autorë të ndryshëm referohet me shpeshtësi që arrijnë nga 5,2 % në 16,8 % të rasteve që më parë janë konsideruar KKO (5,3,8,12,20). Në studimin tonë kemi analizuar 9 raste me KOO (15, 5 %) dhe 12 raste me KKO (20, 7 %), të seleksionuara ndërmjet 58 raste me kista të nofullave, që i janë nënshtruar ndërhyrjes kirurgjikale për heqjen e kistes në Departamentin e Odontostomatologjisë të Spitalit të Sienës, në periudhën 1995 – 1998. Diagnoza e kistave është bazuar në karakteristikat morfologjike e jo në histogenezën e tyre dhe as në raportin me dhëmbin respektiv ku është zhvilluar. Të dhënat klinike, radiografike e tomografia aksiale



**Fig. nr. 4.** Ikonografia e tomografisë aksiale të kompiuterizuar në një rast me KOO të lokalizuar në molar 3 të maksillës.

e kompiuterizuar, janë shfrytëzuar në kompletimin e kuadrit histopatologjik për çdo rast, sidomos në identifikimin e nëntipit të kistes. Të dy tipat e kistave KKO dhe KOO janë gjetur kryesisht në mandibul, ku kanë përzgjedhmëri dalluese të zhvillohen në raport me dhëmbin molar 3 dhe në ramus mandibule, rezultat që përkon me ato të referuar nga shumë autorë të tjerë (3,6,18,21,22), megjithatë ka dhe autorë që i gjejnë këto kiste më shpesh në linea media të regjionit mandibular (1,15). Një ndër rastet tona me KOO është zhvilluar në maksille, por dhe këtu në raport me molarin 3. Lokalizimi i KKO në regjionet posteriore të mandibulës, shpreh konceptin e ndërlidhjes së këtij kisti me aktivitetin e lartë të lamina dentale në këtë zonë (4). Shpeshtësia e rastisjes së KOO me dhëmbin follikular orienton për patogjeneze të ndryshme të këtij kisti me atë të KKO (1,3,4). Siç referojnë dhe autorë të tjerë (10,23,26), recidiva e KOO është e pazakontë në krahasim me KKO, që ndodh shpesh e siç e kemi konstatuar dhe në materialin tonë në një rast, ripërsëritja ka ndodhur 3 vjet pas kistektomisë. Në fakt, ka rëndësi të theksohet se një ndër problemet klinike që shpreh ky tip kiste odontogjene është

recidiva e shpeshtë, që është verifikuar në 12 – 68 % të rasteve, të ndjekura pas ndërhyrjes kirurgjikale (6,11,21). Recidiva e KKO, sipas shumë autorëve (16,19,19,17) lidhet me vështirësitë në heqjen totale të kistit, por dhe me agresivitetin lokal që shpreh (21,24,26). Njëkohësisht kemi konstatuar se përmasat e KKO janë më të mëdha se ato të KOO e kjo diferencë justifikon agresivitetin lokal që shpreh KKO. Këto të dhëna sugjerojnë se ndjekja e të sëmurëve me KKO (follow-up) është e rëndësishme pasi kështu kontrollohet mundësia e recidivës (21). Krahasimi i të dhënave histopatologjike ndërmjet KKO e KOO të materialit tonë evidencoi diferenca thelbësore. Shëmbëlltyra mikroskopike e KKO shprehet me veshje epiteliale të hollë, uniforme, që përfundon në sipërfaqe me formim të një shtresë të rrudhur parakeratine të shoqëruar me modifikime të shtresave të poshtëme qelizore siç është prania e moderuar e qelizave në shtresën granulare e mbizotërim i qelizave në shtresat suprabazale. Qelizat e shtresës bazale janë kubike, të polarizuara e me nukleuse hiperkromatike. Hapësira e kistit shpesh rezulton e mbushur me material keratinik të fragmentuar e qeliza të



deskuamuara. Në 4 raste, në kapsulën e kistes u gjet prania e mikrokisteve sateliate.

Në rastet me KOO shëmbëlltyra mikroskopike prezantohet me një shtresë epiteli të trashë, me formimin e një shtrese ortokeratine në sipërfaqe, e vendosur në trajtë pllakash fibrilare hiperkeratine, të shoqëruar me reduktim të qelizave në shtresat e tjera, e shprehur me praninë e 4 – 5 rradhë qelizash, duke krijuar pamjen e një veshje epiteliale hypoqelizore. Në të gjitha rastet, nën shtresën e kornifikuar shihen qeliza granulare, ndërsa shtresa spinoze e reduktuar përbëhet nga qeliza të rralla me pamje boshtore e citoplazëm eozinofile. Një masë e konsiderueshme e ortokera- tinës sipërfaqësore është e deskuamuar e mbush lumenin e kistës. Gjithashtu, në 4 raste pareti i kistes është i infiltruar nga elemente inflamatore të shumtë lifoplazmocitare e në 3 raste shihet prania e mikrokisteve satelite.

Mundësia e shndërrimit të dëmtimeve parakeratinike të KKO, në dëmtime ortokeratinike që karakterizojnë KOO, është përjashtuar nga shumica e autorëve, pasi mungojnë të dhënat morfolo- gjike e klinike dhe follow-up, që të vërtetojë një kalimin e një tipi dëmtimi të tillë në një formë tjetër morfologjike (1,3,7,24,25,26).

Këto dallime histoëatologjike ndërmjet KKO dhe KOO u konfirmuan dhe në studimin kompleks imunohistokimik, nga ku konstatuam se ndërmjet këtyre dy kistave, ekzistojnë diferenca të dukshme në shprehjen epiteliale të citokeratinave. Në KKO shihet se antitruapat anti AE1-AE3 shprehin reaktivitet imun të kufizuar në shtresat mbi suprabazale dhe në shtresën e parakeratinizuar e nuk ngjyrosin shtresat suprabazale e as atë bazale, siç ndodh në epitelet shumështrësore normale, ndërsa në KOO imunopozitiviteti përfshinë të gjitha shtresat e veshjes epiteliale, përjashtojnë shtresën bazale. Imunoreaktiviteti për citokeratinat KL1, CK10, CK13 në rastet me KKO shprehet pozitiv në shtresat e sipërme të epitelit, por mungon në shtresat bazale dhe suprabazale, në ndryshim me KOO, ku imunoreaktiviteti është i shprehur në të gjitha shtresat epiteliale, por mungon vetëm në shtresën bazale. Shprehja KL1 dhe CK10 në qelizat e epitelit veshës të KOO, është një tregues sinjifikativ për shkallën e lartë të diferencimit skuamoz, çka nuk konstatohet në epitelin e rasteve

me KKO. Reaktiviteti i EMA dhe i CEA rezulton pozitiv në shtresat sipërfaqësore të KKO, ndërsa rezulton tërësisht negativ në epitelin e rasteve me KOO. Qelizat proliferuese të identifikuar me Ki67, paraqiten me ngjyrim pozitiv në bërthamat e qelizave të shtresave suprabazale e bazale në KKO, ndërsa shihen në numër të pakët vetëm në shtresën bazale të epitelit veshës të KOO. Ekzistojnë shumë proteina që në faza të ndryshme të ciklit qelizor variojnë në aspektin kuantitativ e për këtë arsye janë emërtuar “të ndërlidhura me ciklin - ciclo-correlate”. Antigeni Ki-67, është një ndër këto proteina e shoqëruar me matriksin nuklear, që lidh kromozomet gjatë metafazës. Kjo proteinë është konsideruar markator i qelizave proliferuese, e cila sintetizohet gjatë fazës S e G2 dhe me një rritje të shprehjes në fazën M, kështu që mbishprehja e saj në KKO dëshmon për rritje të aktivitetit proliferues të qelizave të epitelit të KKO, që shprehet me rritje të numrit të shtresave qelizore, por që nuk ndodh në KOO, ku përkundrazi intensiteti i dobët i shprehjes së saj dëshmon për hypocelula-ritetin tipik. Krahas dallimeve thelbësore histopatologjike dhe imunopatologjike, rezulton se dhe në sjelljen klinike KKO ndryshme nga KOO. Kështu verifikohet se KKO shpreh prirje recidive, shoqërohet shpesh me ameloblastomen, në ndryshim nga KOO që zakonisht nuk recidivon e nuk shoqërohet me ameloblastomen (10,16,17,20,27,28)

Dallimet histopatologjike dhe veçoritë imunopatologjike në shprehjen e citokeratinave në epitelin veshës të dy kisteve, pasqyrojnë diferencat në karakteristikat proliferative dhe ndryshimet në rrugët e maturimit të veshjeve epiteliale që i bëjnë të dallohen mes tyre këto dy kiste. Këto të dhëna diktojnë të sugjerojmë se KOO është i ndryshëm e i dallshëm e nuk përfaqëson variant kliniko-morfologjik të KKO. Në përfundim, mund të konfirmojmë se KOO është një kist i zhvillimit odontogenik në nofulla, që ndeshet rrallë e që për veçoritë histopatologjike përkufizohet me emërtimin “kista odontogenike e ortokeratinizuar”, duke reflektuar në këtë mënyrë origjinën e saj histogenike, duke diktuar domosdoshmerinë të trajtohet si entitet i veçantë kliniko-morfologjik, që duhet të gjejë vendin e vet në klasifikimin ndërkombëtar të kisteve odontogjene.

## BIBLIOGRAFIA

1. Crowley ET, Kugars EG, Gunsolley CJ.: Odontogenic Keratocysts: A Clinical and Histological comparison of the Parakeratin and Orthokeratin Variants. *Jour. Oral. Pathol. Med.* 1992; 2, 470-479
2. Kramer IRH, Pindborg J, Shear M.: The WHO Histological Typing of Odontogenic Cysts. *Cancer* 1992; 70, 2998 – 3003
3. Li – TJ, Kitano M, Chen X-M, Itoh T, Kawashima K, Sugihara K, Nozoe E, et all.: Ortokeratinized Odontogenic Cysts: A clinico-pathological and Immunohistochemical. Study of 15 cases. *Histopathology.* 1998; 32, 242 – 251
4. Bey E, Gross P, Sonneviller P, Gouzien G, Bellavoir A.: Dentigerous Cysts. *Developement Aspekts. Rev. Stomat. Surg. Maxillofac.* 1997; 98, 283 – 286
5. Blanchard SB. Odontogenic Keratocysts: Review of the Literature and report a case. *Journ. Periodontol.* 1997; 68, 306 – 310
6. El Hag G, Aneroth G.: Odontogenic Keratocysts: A retrospective clinical and histological study. *Intern. Journ. Maxillofac. Surg.* 1996; 25, 124 – 127
7. Meara JG, Shah S, Li KK, Cunningham MJ.: The Odontogenic Keratocysts: A 20 year clinicopathological review. *Laryngoscope.* 1998, 108, 280 – 289
8. Moody JB, Quigley N, Sutley S.H, Ferguson HW.: Odontogenic Keratocysts. *Gen. Dent.* 1997; 45, 172 – 181
9. Schewerer MJ, Bazcako K.: Expression of Cytokeratins Typical for Ductal and Squamous Differentiation in the Human Stomach. *Histopathology.* 1996; 29, 131 – 137
10. Li – TJ, Brown RM, Mathews JB.: Immunohistochemical Expression of Growth Factors by Odontogenic Jaw Cysts. *Journ. Clin. Pathol. Mol. Pathol.* 1997; 50, 21 – 30
11. Takahashi M, Fujita S, Yamabe S, Morishi T, Okabe H, Tajima Y, Mizuno A.: Comparison of Proliferating Cell Nuclear Antigen Expression in Odontogenic Keratocysts and Ameloblastoma. An Immunohistochemical Study. *Annal. Cell. Pathol.* 1998; 16, 185-193
12. Anderson R. : Cysts of the Jaw: in "Pathology", Philadelphia, New York. 1993, 1598 – 1601
13. Janah A, Kadri F, Hissen MA, Touhami M, Chekkoury JA, Benechakroun Y.: Bening Odontogenic Cysts and Tumour of the Jaws (a propos of 38 cases) *Rev. Laryng. Oto. Rhinology.* 1997; 118, 95 – 100
14. Johnson A, Fletcher M, Gold L, Chen S-H.: Calcifying Odontogenic Cyst. *Journ. Oral. Maxillofac. Surg.* 1997; 55, 697 – 683
15. Nevill BW, Damm DD, Brock T.: Odontogenic Keratocysts of the Midline Maxillary Region. *Journ. Oral, Maxillofac. Surg.* 1997; 55, 340 – 347
16. Coleman HG, Altini M, Groenvald HT.: Nuclear Organizer Regions (AgNORs) in Cysts and Ameloblastomas. *Journ. Oral. Pathol. Med.* 1996; 25, 436 – 439
17. Yoshiura K, Higuchi Y, Araki K, Shinohara M, Kawazu T, Yuasa K, Tabata O, Kanda Sh.: Morphologic Analysis of Odontogenic Cysts with Computed Tomography. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol-Endodont.* 1997; 83, 712 – 713
18. Li – TJ, Brown R, Matheews J.: Expression of Epidermal Growth Factor Receptor of Odontogenic Cysts. *Virchow. Archiv. A. Pathol. Anat.* 1993; 4232, 137 – 144
19. Li – TJ, Brown R, Prime S, Paterson C, Mathews J.: p53 Expression in Odontogenic Keratocyst Epithelium. *Journ. Oral. Pathol. Med.* 1996; 25, 249 – 254
20. Alia L, Pettini M, Hako L, Schurfeld K.: Orthokeratinized Odontogenic Cyst vs. Typical Odontogenic Keratocyst. *Riv. Italiana. Chirur. Maxillofac.* 2000; XI, 1, 32 – 39
21. Marker P, Brindum P, Clausen PP, Bastian HL.: Treatment of Large Odontogenic Keratocysts by Decompression Later Cystectomy a longterm follow-up and Histologic Study of 32 cases *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* 1996; 82, 122 – 130
22. Noh FSA, Gulabivala K.: Odontogenic Cyst as Periradicular Radiolucency in the Anterior Mandible. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path. Oral Radiol-Endodontol.* 1996; 81, 103 – 108
23. Ramer M, Montazem A, Lane L. L, Lumerman H.: Granula Odontogenic Cyst. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path. Oral Radiol-Endodontol.* 1997; 84, 54 – 59
24. Toida M.: So-called Calcifying Odontogenic Cyst: Review and Discussion on the terminology and Classification. *Journ. Oral Pathol. Med.* 1994; 27, 49 – 57
25. Toida M, Nakashima E, Okumura Y, Tatematsu N.: Glandular Odontogenic Cyst. *Journ. Oral Maxillofac. Surg.* 1994, 52, 1213 – 1219.
26. Janse V, Rensburg L, Nortije J, Thompson L.: Correlation Imaging and Histopathology of an Odontogenic Keratocyst in the Nevroid Basal Cell Carcinoma Syndrome. *Dentomaxillofacial Radiology.* 1997, 26, 195 – 199
27. Mori M, Kassai T, Nakai M, Sato K, Takeuchi

H, Takai Y, Kanematsu N.: Dentinogenic ghost cell tumor: histologic aspects, immunohistochemistry, lectin binding profiles, and biophysical study.: Oral Oncol. 2000; 36 (1): 134 – 143.

28. Chiapasco M, Rossi A, Motta JJ, Crescentini M.: Spontaneous bone regeneration after. Enucleation of large mandibular cysts: a radiographic computed analysis of 27 cases. Consecutive cases. Journ. Oral Maxillofac. Surg. 2000; 58 (9): 943 – 948.