

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با ادنتوما کیملکس - یک مورد نادر

دکتر صفورا سیفی*^۱ و دکتر کامران نصرتی^۲

۱. استادیار گروه آسیب‌شناسی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲. استادیار گروه جراحی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

Email: sf_seify@yahoo.com

نویسنده مسئول: دکتر صفورا سیفی

چکیده

مقدمه و هدف: کیست ادنتوژنیک کلسیفیه (گورلین)، ضایعه ادنتوژنیک ناشایعی است که در طبقه‌بندی جدید تحت عنوان تومور ادنتوژنیک کلسیفیه سیستمیک نامگذاری شد. از آنجا که همراهی آن با ادنتوما ناشایع بوده و اطلاعات کمی در مورد ضایعات ترکیبی وجود دارد، بنابراین یک مورد همراهی کیست ادنتوژنیک کلسیفیه با ادنتوما کیملکس گزارش شد.

گزارش مورد: بیمار آقای ۳۹ ساله‌ای بود که با شکایت از تورم اندک و بدون درد در ناحیه خلفی سمت چپ فک پایین مراجعه کرد. در بررسی رادیوگرافی، ضایعه رادیولوسنت با نواحی رادیوپاک دیده شد. در نمای پاتولوژی اپی‌تلیوم کیست ادنتوژنیک با سلول‌های گوست و ساختار مینا، عاج، سیمان، پالپ مشاهده شد. درمان با انوکلیشن انجام شد. در پیگیری بیمار در ۱۸ ماه عودی دیده نشد. نتیجه‌گیری: اگر چه همراهی کیست گورلین با ادنتوما از نظر نمای بالینی و رادیوگرافی پاتوگنومونیک نیست اما در انواع ضایعات ترکیبی کیست گورلین با ادنتوما، اختلاف عمده از نظر ویژگی‌های بالینی و پاتوژنز مشاهده می‌شود که ممکن است مرتبط با سن درگیری باشد.

واژگان کلیدی: کیست ادنتوژنیک کلسیفیه، ادنتوما، کیست گورلین، تومور ادنتوژنیک

دوماهنامه علمی - پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال هفدهم - شماره ۸۵
اسفند ۱۳۸۸

وصول: ۸۸/۷/۸

آخرین اصلاحات: ۸۸/۱۱/۱۹

پذیرش: ۸۸/۱۱/۲۷

مقدمه

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه (گورلین) ضایعه ادنتوژنیک ناشایعی است که حدود ۳ درصد از ضایعات بیوپسی شده دهان [۱] و ۱ درصد همه کیست‌های ادنتوژنیک را شامل می‌شود [۲]. این کیست را اولین بار توسط گورلین و همکاران در سال ۱۹۶۲ به عنوان یک گروه پاتولوژیک مجزا توصیف شد [۳]. دارای انواع محیطی و مرکزی است و شیوع نوع مرکزی بیشتر بوده و پیش‌آگهی آن ضعیف‌تر است [۲].

کیست گورلین تظاهر بالینی و پاتولوژیکی متعددی دارد و چندین طبقه‌بندی و زیرگروه در ارتباط با آن بیان

شده است [۱]. اگر چه برخی از محققان کیست ادنتوژنیک کلسیفیه را در گروه ضایعات سیستمیک قرار می‌دهند، اما بعضی آن را به عنوان نئوپلاسم در نظر می‌گیرند [۴، ۱] که این مورد ممکن است به دلیل تشابه نمای پاتولوژیکی آن به آملوبلاستوما و خاصیت تهاجمی کیست مذکور در برخی از موارد باشد. در سال ۱۹۷۱، WHO کیست گورلین را در گروه کیست‌ها قرار داد، اما در سال ۱۹۹۲ درون نئوپلاسم‌هایی با منشا ادنتوژنیک بیان شد [۵، ۶]. سپس در سال ۲۰۰۵، تحت عنوان تومور ادنتوژنیک کلسیفیه سیستمیک نامیده شد [۷]. از نظر نمای میکروسکوپی کیست گورلین دارای اپی‌تلیوم سیستمیک متشکل از لایه بازال

با تعدادی دندان قدامی کوچک داشتند، مشاهده شد. در ریشه دندان ۶، مجاور ضایعه تحلیل اندکی دیده شد (تصویر ۱). تشخیص افتراقی شامل ادنتوما، آمولوبلاستیک فیبرو ادنتوما - ادنتوآمولوبلاستوما بود. به دلیل اندازه به نسبت کوچک ضایعه، بیوپسی اکسیژنال (Excisional) توسط جراح صورت گرفت و دندان مولر اول سمت چپ خارج شد. در بررسی نمای ماکروسکوپی، ضایعه از دو قسمت بافت نرم و سخت تشکیل شده بود که در دو قسمت جداگانه پاس داده شد. بافت نرم صفحه‌ای شکل، کرم قهوه‌ای رنگ و به اقطار $0/9 \times 0/4 \times 0/3$ سانتی‌متر بود که در برش سطح مقطع سیستیک مشاهده شد، اما بافت سخت متشکل از پنج قطعه مشابه دندان‌های قدامی کوچک با قوام سخت بود که جهت دکلسی فیکاسیون به مدت ۲ روز در اسید گذاشته شده و سپس برش زده شد. نمونه‌ها در فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفته و برای رنگ‌آمیزی هماتوکلسیلین-اثرین به آزمایشگاه مرکزی فرستاده شدند.

در بررسی نمای پاتولوژیکی اسلاید شماره ۱، ساختار کیستی دارای اپی‌تلیوم ادنتوژنیک چند لایه با لایه بازال مکعبی تا استوانه‌ای و هسته هیپرکروم و دارای قطبیت معکوس مشاهده شد که در لایه‌های بالاتر آن سلول‌های گوست مشاهده شدند. بافت همبندی فیبروکلانژینه بوده و ارتشاح آماسی اندک تا متوسط در برخی مناطق مشاهده می‌شد (تصویر ۲). در بررسی اسلاید شماره ۲، ساختار مینا، توبول‌های عاجی، بافت همبندی و سمان دیده شد که در کنار یکدیگر با آرایش نامنظم قرار داشتند (تصاویر ۳ و ۴). تشخیص پاتولوژیکی کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با ادنتوما کیملکس بود. در طی ۱۸ ماه پیگیری بیمار هیچ‌گونه عودی مشاهده نشد.



تصویر ۱. رادیوگرافی پانورامیک با رادیولوسنسی تک حفره‌ای و در مناطقی دارای رادیوپاسیتی با دانسیته مشابه دندان

مکعبی تا استوانه‌ای با هسته هیپرکروم و قطبیت معکوس بوده که در لایه‌های بالاتر آن سلول‌هایی با آرایش ستاره‌ای و توده‌های ائوزینوفیلی و بی‌هسته از سلول‌های گوست به چشم می‌خورد. بافت همبندی فیبروکلانژینه بوده و دارای ارتشاح اندک از سلول‌های آماسی مزمن است. کیست گورلین گاهی اوقات ممکن است همراه با تومورهای ادنتوژنیک باشد، اما وقوع دو ضایعه در کنار یکدیگر ناشایع است [۸]. از تومورهای مرتبط با این کیست، ادنتوما است که مطالعات مختلف شیوع همراهی کیست گورلین با ادنتوما را ۲۰، ۲۲ و ۳۵ درصد گزارش کرده‌اند [۹، ۱۰، ۱۱]. از نظر بالینی همراهی کیست گورلین با ادنتوما اغلب به صورت تورم بدون درد است و گاهی اوقات بدون تورم بوده و فقط تأخیر در رویش دندان به چشم می‌خورد و در برخی از موارد نیز به‌عنوان یک یافته تصادفی در حین رادیوگرافی روتین ممکن است مشاهده شود.

تظاهر بالینی و رادیوگرافی کیست گورلین همراه با تومورهای ادنتوژنیک پاتوگنومونیک نبوده و بررسی پاتولوژیکی برای تشخیص درست الزامی است [۹]. از آنجا که اهمیت بالینی، رادیوگرافی، پاتولوژیکی، پاتوژنز و درمان کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با ادنتوما کیملکس تا به امروز شناخته نشده و همراهی دو ضایعه در کنار یکدیگر ناشایع است، بنابراین بر آن شدیم که این مورد را گزارش کرده و ویژگی‌های آن را با مطالعات گزارش شده دیگر، مورد بررسی و مقایسه قرار دهیم.

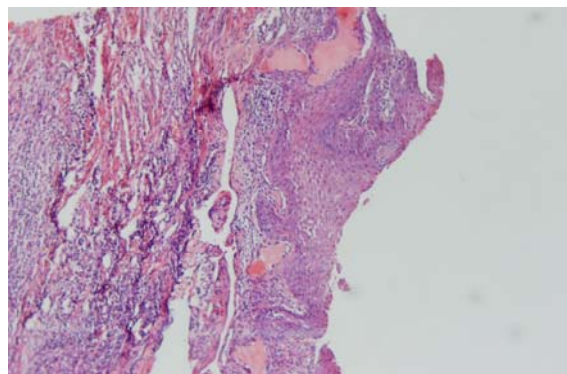
گزارش مورد

بیمار آقای ۳۹ ساله‌ای بود که با شکایت از تورم اندک و بدون درد در ناحیه خلفی سمت چپ فک پایین به جراح دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی بابل مراجعه کرد. به گفته بیمار، این تورم تقریباً از ۷ تا ۸ ماه پیش به تدریج ایجاد شده بود. در معاینه پزشکی بیمار هیچ مشکل سیستمیک یا بیماری خاصی به چشم نمی‌خورد. در معاینه خارج دهانی تورم اندکی مشاهده شد و در معاینه داخل دهانی، تورم بدون دردی با قوام سفت و به اندازه $2 \times 2/5$ سانتی‌متر در سمت چپ فک تحتانی و عدم رویش دندان مولر دوم دیده شد. سطح مخاط روی آن کاملاً سالم بود. در بررسی رادیوگرافی پانورامیک به عمل آمده، ضایعه رادیولوسنت با نواحی رادیوپاک که به نظر دانسیته‌ای مشابه

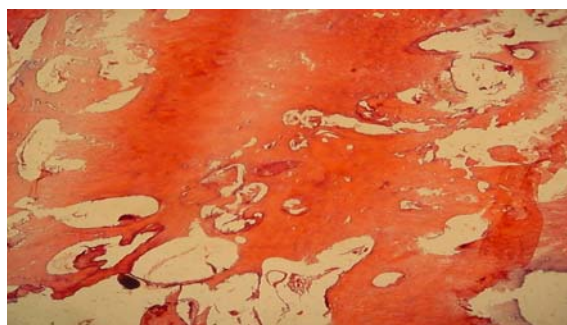
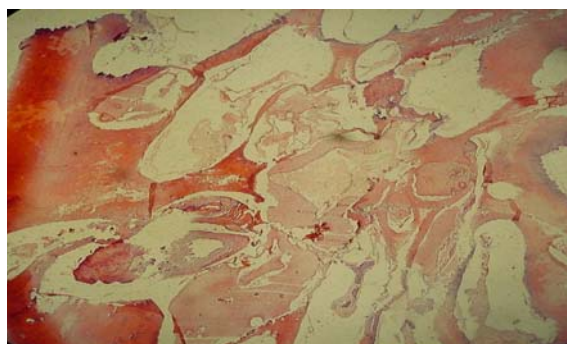
نوئل بیان کرد، این واریانت ترکیبی اغلب به صورت تک کیستی بوده که ویژگی‌های کیست گورلین همراه با ادنتوما کامپاند یا کمپلکس را نشان می‌دهد و شیوع ادنتوما کامپاند همراه با این کیست بیشتر از نوع کمپلکس است [۸]. در بررسی مقالات ژاپنی، گزارشی از همراهی کیست گورلین با ادنتوما بیان شده که آن‌ها این ضایعات مرتبط را در دو گروه طبقه‌بندی کردند. در گروه اول ادنتوما در دیواره همبندی کیست گورلین قرار داشت (۲۰ مورد) و در گروه دوم ادنتوما در خارج از کیست گورلین مشاهده شد (۷ مورد). در مطالعه ما به نظر می‌رسد که از نظر پاتولوژی، ادنتوما در خارج از کیست گورلین بود و در گروه دوم مقالات ژاپنی قرار گرفت که به نوعی در توافق با مطالعه ناکایاما (Nakayama) و همکاران است [۱۳]. در سال ۲۰۰۴، آلورز (Alverz) و همکاران در آقای ۱۹ ساله همراهی کیست گورلین با ادنتوما را گزارش کردند که در نمای رادیوگرافی رادیولوسنسی تک حفره‌ای در ناحیه کانین دیده شد که توده‌های رادیوپاک در اطراف آن مشاهده می‌شد [۱۴]. پیژوتا (Pisota) و همکاران در آقای ۳۶ ساله گزارشی از این ضایعات ترکیبی مطرح کردند که شکایت اصلی بیمار از تورم بدون درد در ناحیه پرمولر پایین و وجود کانین شیری در ناحیه بود [۱۵]. در بررسی مقالات مختلف همراهی کیست گورلین با ادنتوما به صورت داخل استخوانی بوده که به نوعی مؤید مقاله ما است. در سنین بالاتر، علت مراجعه تورم بدون درد و در سنین پایین‌تر اغلب تأخیر رویش دندان بود که به نوعی در توافق با این مطالعه است.

برخلاف نظر بعضی از نویسندگان که در صورت همراهی کیست گورلین با تومور ادنتوژنیک در سنین پایین‌تری رخ می‌دهد [۸]، در برخی موارد (مانند مورد گزارش شده) این همراهی در سنین بالاتر از دهه سوم زندگی مشاهده می‌شود. در مجموع، دو دهه سنی می‌توان برای این ضایعات ترکیبی در نظر گرفت که دهه سنی اول و دوم شیوع بیشتری دارند.

در بررسی مطالعات مختلف، از نظر جنس و محل درگیری، در خانم‌ها و در فک بالا شیوع بیشتری دارد که در توافق با مطالعه ما نیست. به نظر می‌رسد نمای رادیوگرافی در بیشتر مطالعات از رادیولوسنت تا رادیولوسنت-رادیوپاک متغیر بود که مطالعه ما به نوعی در توافق با مطالعات دیگر است.



تصویر ۲. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین در کیست گورلین. پوشش اپی‌تلیوم کیست گورلین و سلول‌های گوست درون آن (x۱۰)



تصاویر ۳-۴. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین، جزئیات ادنتوما کیملکس (x۱۰)، (x۴۰)

بحث

تومور ادنتوژنیک کلسیفیه سیستمیک یک گروه هتروژنوس از ضایعات ادنتوژنیک است. نوئل (Neville) مطرح کرد، اگر کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با تومورهای ادنتوژنیک مانند ادنتوما باشد، در افرادی با سنین پایین‌تر (۱۷ سالگی) رخ می‌دهد [۸]. هیرشبرگ (Hirshberg) و همکاران شیوع این ضایعات ترکیبی را بیشتر در فک بالا در خانم‌ها و در سن ۱۶ سالگی گزارش کردند [۱۲].

5. Pindborg JJ, Kramer IRH, Torloni H, Editors. Histological typing of odontogenic tumors, jaw cysts, and allied lesions. *Genera: World Health Organization*; 1971.
6. Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M, editors. World Health organization L Histological typing of odontogenic tomours. *Berlin: Heidelberg*; 1992.
7. Philipsen HP. Odontogenic tumor. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart S, Sidransky D, Editors. World health organization classification of tumors: pathology and genetic of head and neck tumors. 3rd ed. Lyon: IARC; 2005: P283-322.
8. Neville BW, Dam DD, Allen CM, Bouquot JE, Editors. Oral and Maxillofacial pathology. Philadelphia: W.B. Saunders; 2009.
9. Knezevic G, Sokler K, Kobler P, Manojlovic S. Calcifying odontogenic cyst-Gorlin's cyst - Report of two cases. *Coll. Antropol* 2004; 28: 357-62.
10. Buchner AT. The central intraosseous calcifying odontogenic cyst. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 42: 330-39.
11. Nagao T, Nakajima T, Fukushima M. Calcifying odontogenic cyst. A survey of 23 cases in Japanese literature. *J Maxillofac Surg* 1983; 11: 174-79.
12. Hirshberg A, Kaplan I, Buchner A. Calcifying odontogenic cyst associated with odontoma: a possible separate entity (odontocalcifying odontogenic cyst). *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52: 555-58.
13. Nakayama SH, Sasaki A, Me se H, Nishiyama A, Yokoyaama S, Matsumura T. A case of calcifying odontogenic cyst associated with odontoma. Review of the literature on the relationship between odontomas and cysts. *Japanes J of Oral & Maxillofacial Surgery* 1999; 45: 709-11.
14. Gallana-Alverz S, Mayourga-Jimenez F, Torres-Gomez FJ, Avella-vecinco FJ, Salazar-Fernandez C. Calcifying odontogenic cyst associated with complex odontoma: case report and review of the literature. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2005; 10: 243-47.
15. Pisota GD, Gerlach RF, Dos santos JC, Montebelo Filho A. Odontoma-producing intraosseous calcifying odontogenic cyst: case Report. *Braz Dent* 2001; 12: 67-70.
16. Keszlen A, Guglielmotti MB. Calcifying odontogenic cyst associated with odontoma: report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1987; 45: 457-59.
17. Ida F, Obara K, Mishima K, Saito I. Ameloblastoma ex calcifying odontogenic cyst (dentinogenic ghost cell tumor). *Oral Pathology & Medicine* 2005; 34: 511-12.

نمای پاتولوژی در تمامی مطالعات بررسی شده همراهی کیست گورلین با ادنتوما یکسان بود، اما شیوع نوع کمپلکس بیشتر از کامپاند بود که شاید به دلیل ارسال بیشتر نمونه‌های مربوط به ادنتومای کمپلکس به آزمایشگاه پاتولوژی باشد.

در مورد پاتوژنز کیست گورلین با ادنتومای کمپلکس چندین احتمال مطرح شده، اما ما فکر می‌کنیم اپی‌تلیوم کیست گورلین پرولیفراتیو و چندپتانسیلی بوده [۸، ۱۶] و از اثر القایی اپی‌تلیوم روی بافت همبندی ممکن است ادنتوما به‌طور ثانویه تشکیل شود که در مواردی توده‌های ادنتوما مانند در بافت همبندی کیست باقی می‌مانند و در موارد دیگر از آن جدا شده و به صورت دو ضایعه مجزا در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند. ممکن است در افراد مبتلا در سنین بالاتر دو ضایعه از یکدیگر کاملاً جدا شوند. به نظر می‌رسد، تفاوت در نمای بالینی و پاتوژنز این ضایعات ترکیبی مرتبط با سن درگیری افراد مبتلا باشد. در این مورد درمان با Enucleation و خروج دندان درگیر صورت گرفت، اما در موارد همراهی کیست گورلین با ضایعات دارای مشی تهاجمی به درمان تهاجمی‌تری نیاز است [۱۷].
بررسی هیستوپاتولوژی تمامی ضایعات خارج‌شده از دهان ضروری است.

منابع

1. Swan RH, Houston GD, Moore SP. Peripheral calcifying odontogenic cyst (Gorlin Cyst). *J Periodontal* 1985; 56: 340-43.
2. Aithal D, Reddy B.S, Mahajan S, Boaz K, Kamboj M. Ameloblastomatous calcifying odontogenic cyst: a rare histologic variant. *J Oral Pathol Med* 2003; 32: 316-18.
3. Gorlin R, Pindborg J.J, Clausen F.P, Vickers R.A.. The calcifying odontogenic cyst - A possible analogue of the cutaneous calcifying epithelioma of malherbe. *Oral Surg* 1962; 1: 1235-43.
4. MC Grown RH, Browne RM. The calcifying odontogenic cyst: A problem of preoperative diagnosis. *Br J Oral Surg* 1982; 20: 203-12.