

آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور در کیست ادنتوژنیک کلسیفیه - گزارش مورد

مریم سیدمجیدی*، رامین فروغی**

* استادیار گروه آموزشی آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بابل
 ** استادیار گروه آموزشی جراحی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بابل

چکیده

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه، با نماه‌ای بافتی و بیماری‌زای ویژه، نخستین بار توسط گورلین (Gorlin) معرفی شد. تومورهای ادنتوژنیک دیگر همچون آملوبلاستوما، ادنتوما، آملوبلاستیک فیروما، آملوبلاستیک فیبرو ادنتوما، ادنتو آملوبلاستوما، تومور پیندبورگ و آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور گاهی همراه با این آسیب مشاهده می‌شوند. این گزارش، پسر ۱۶ ساله‌ی بیماری را با ترکیب مشخصی از آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور و کیست گورلین معرفی می‌نماید. آسیب در جایگاه دندان کانین چپ پایین ایجاد و باعث گسترش در کورتکس باکال ناحیه‌ی درگیر شده بود. کیست به همراه دندان نهفته‌ی یاد شده، توسط جراحی بیرون آورده و در بررسی آسیب‌شناسی آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور، همراه با کیست گورلین گزارش شد.

واژگان کلیدی: آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور، کیست گورلین، کیست ادنتوژنیک

درآمد

Calcifying odontogenic cyst (COC) کیست کمیاب یا به نسبت نادری است، که برای نخستین بار در سال ۱۹۶۲، توسط گورلین و همکاران، شرح داده شد^(۱). با در نظر گرفتن شکل تومورال آن، حدود ۲/۱ درصد آسیب‌های ادنتوژنیک را تشکیل داده و خصوصیات آسیب شناختی بافتی و رفتار زیست شناختی گوناگون نشان می‌دهد^(۲). گرچه غالباً به عنوان یک کیست مطرح است، ولی برخی پژوهشگران ترجیح می‌دهند، که آن را به عنوان یک نئوپلاسم بدانند. حتی سازمان جهانی بهداشت (WHO)، این آسیب را با همه‌ی گوناگونی‌های آن به عنوان یک آسیب تومورال رده‌بندی کرده است. با این وجود، در بیشتر موارد این آسیب به صورت کیستییک (تقریباً ۸۶ تا ۹۰ درصد) و شماری کمتر از موارد (تقریباً ۱۰ تا ۱۴ درصد) به صورت نئوپلاسم واقعی است، ولی موارد حد واسط نیز مشاهده می‌شوند، که خصوصیات مشترک کیست و نئوپلاسم دارند. بنابراین بهتر است، که COC را به صورت طیفی نگریست، که اشکال کیستییک و نئوپلاستییک خالص در دو سوی طیف و اشکال حد واسط در میانه‌ی طیف قرار می‌گیرند^(۳ و ۲).

افزون بر اشکال کیستییک و نئوپلاستییک خالص و حد واسط، COC ممکن است، که با تومورهای ادنتوژنیک دیگر همراه باشد، که شایع‌ترین آنها، ادنتوم و پس از آن آملوبلاستوماست. اما تومورهای دیگر مانند آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور (AOT)، آملوبلاستییک فیبروما، آملوبلاستییک فیبروآدنوما، ادنتو آملوبلاستوما و حتی تومور پیندبورگ نیز، ممکن است همراه با COC مشاهده شوند، که البته رخداد آنها نسبت به ادنتوم و آملوبلاستوما نادرتر است^(۴-۱).

COC عمدتاً یک آسیب درون استخوانی است، ولی در ۱۳ تا ۳۰ درصد موارد به صورت محیطی (بیرون استخوانی) هم دیده می‌شود و هر دو گونه‌ی درون و بیرون استخوانی با شیوع برابر در ماگزایلا و مندیبل مشاهده می‌گردد. در حدود ۶۵ درصد موارد در ناحیه‌ی کانین و ثنایاها بروز می‌کند. ممکن است، که بیماران در رده‌ی سنی نوزاد تا مسن باشند. میانگین سنی ابتلا ۳۳ سال بوده و در بیشتر موارد در دهه‌های دوم و سوم زندگی دیده می‌شود. کیست گورلین کلاسیک، دارای نمای آسیب‌شناسی بافتی مشخص است، که تشخیص آن را به آسانی میسر می‌نماید. اما پی بردن به بیماری‌زایی آن به سادگی شدنی نیست، چرا که پوشش اپی تلیالی این آسیب افزون بر توانایی رشد نئوپلاستییک بسیار گوناگون،

شایستگی القای تشکیل بافت دندانی در نزدیکی دیواره‌ی بافت همبند را به درجه‌های گوناگون داراست و در مقابل، گزارش‌هایی نیز، مبنی بر ارتباط این آسیب با تومورهای ادنتوژنیک وجود دارد، که بر پیچیده بودن بیماری‌زایی COC دلالت می‌کند. با توجه به اطلاعات یاد شده و نیز، وجود گزارش‌هایی مبنی بر توزیع سنی Bimodal این آسیب، مشخص می‌شود، که گروهی از کیست‌های گورلین، خود سبب پیدایش تومورهای ادنتوژنیک می‌شوند و در مقابل، گروه دیگری از این کیست‌ها را می‌توان حالت ثانویه‌ی تومورهای ادنتوژنیک به شمار آورد^(۳، ۴ و ۸). درمان COC از طریق جراحی و بیرون آوردن آسیب (Enucleation) است ولی در مواقعی که این آسیب با تومورهای ادنتوژنیک در ارتباط بوده، جراحی گسترده‌تری (Resection) لازم است. به ویژه، وقتی که در ارتباط با یکی از تومورهای خانواده آملوبلاستوما باشد، جراحی گسترده‌ای می‌خواهد. گرچه ممکن است، که COC خود به تنهایی، حجم بزرگی پیدا کند ولی گزارش موارد عود آن، به ندرت به چشم می‌خورد^(۲، ۳ و ۹-۱۷).

پراتریوس (Praterious) و همکاران بر این باورند، که COC یا یک کیست تک حفره‌ای است و یا نئوپلاسمی بوده، که برخی از مشخصات آن، با COC کلاسیک همانند است^(۴). یکی از آسیب‌هایی که گاهی به همراه COC مشاهده می‌شود، آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور است، که خود توموری شایع نبوده و تنها ۳ تا ۷ درصد از کل تومورهای ادنتوژنیک را تشکیل می‌دهد. این تومور نخستین بار توسط استفانه (Stafne) در سال ۱۹۴۸ معرفی شد^(۸) و بیشتر در قسمت جلویی فک بالای افراد مونت ۱۰ تا ۱۹ ساله مشاهده می‌گردد^(۸ و ۲۰). این تومور، بیشتر بی‌نشانه بوده و در فرایند پرتونگاری اتفاقی با انجام پرتونگاری برای تعیین علت رویش نداشتن دندان کشف می‌گردد. آسیب‌های بزرگتر می‌توانند تورم بی‌دردی را در استخوان ناحیه‌ی مبتلا ایجاد نمایند. وقتی آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور با تاج دندان نهفته همراه باشد، بافت توموری به گونه‌ای مشخص وارد فضای کیست مانند و کپسول داری پرولیفره می‌شود^(۱۲). از نظر میکروسکوپی، تومور متشکل از صفحه‌ها، رشته‌ها یا توده‌هایی در هم پیچیده از سلول‌های اپی تلیالی دوکی شکل در استرومای فیبروزه ناچیزی است. گاهی ساختارهای شبیه به گل رز نیز تشکیل می‌گردد، که ممکن است دارای ماده‌ی اتوزینوفیلیکی باشد، که برای آمیلویید رنگ می‌گیرد. ساختارهای لوله‌ای یا مجرا مانند، نمای ویژه در آدنوماتویید

ثنا یا و پرمولر اول فک پایین انجام شد. برای بیرون آوردن کیست، بیمار با بی‌حسی موضعی در زیر عمل جراحی قرار گرفت. پس از بیرون آوردن کیست به ابعاد $3/2 \times 1/8 \times 0/8$ سانتی‌متر و دندان نهفته‌ی همراه دیده شد، که کیست به طوق دندان همراه اتصالی ندارد و دندان را در بر گرفته است. همچنین، در برخی قسمت‌ها، ضخامت دیواره‌ی کیست افزایش یافته بود و میان $0/1$ تا $0/3$ سانتی‌متر متغیر بود و برجستگی‌هایی نیز، در قسمت‌های درونی کیست به چشم می‌خورد. در بررسی بافت شناسی، ساختار کیستی مفروش با اپی‌تلیوم ادنتوژنیک به چشم می‌خورد، که لایه‌ی بازال آن متشکل از یک ردیف سلول مکعبی تا استوانه‌ای با هسته‌ی هیپرکروم و واجد قطبیت معکوس بود و در لایه‌های سطحی‌تر آن، سلول‌هایی ستاره‌ای شکل با آرایش سست دیده شد و در لابه لای آنها سلول شبح وجود داشت. بافت همبندی، سست تا فیبروکلانژنیزه و واجد خونریزی‌های بیرون عروقی و ارتشاح خفیف سلول‌های آماسی مزمن بود. در فضای مرکزی کیست، ساختار بافت نئوفرما‌ی متشکل از صفحه‌ها و رشته‌هایی از سلول‌های اپی-تلیالی دوکی شکل در استرومای ناچیز و فیروزه دیده شد. ساختارهای توبولار و مجرا شکل در بر گرفته شده با سلول‌های مکعبی یا استوانه‌ای و مناطق روزت مانند نیز به چشم می‌خورد. ماده‌ی آمیلوئید مانند و ساختارهای پراکنده و ریزکلسیفیه در سراسر آسیب دیده شد (نگاره‌ی ۲ الف، ب و پ). پس از ۸ ماه پیگیری عودی از آسیب مشاهده نشد.

ادنتوژنیک تومور است. به هر حال، گاهی این تومور دارای مرکزهای موضعی با نمای بافتی همانند تومور پیندبورگ، ادنتوما یا کیست ادنتوژنیک کلسیفیه بوده، که از لحاظ بالینی رفتاری مانند یک آدنوماتوئید ادنتوژنیک تومور دارد^(۸).

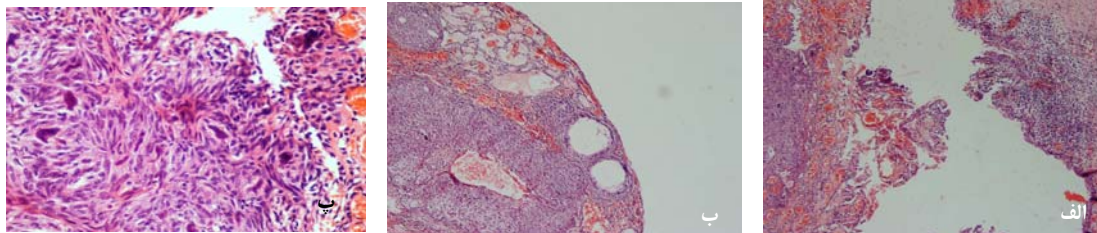
هدف از این مقاله، گزارش موردی از COC بود، که آدنوماتوئید ادنتوژنیک تومور همراه با آن دیده شده است.

شرح مورد

بیمار پسری است ۱۶ ساله، که در شهریور ماه ۱۳۸۶ با توموری در ناحیه‌ی سمفیز مندیبل به جراح فک و دهان مراجعه کرده بود. این آسیب بی درد، رشد چشمگیری داشته تا جایی که در هنگام مراجعه، گسترش (Expansion) کورتکس باکال از دندان پرمولر دوم چپ تا کانین راست پایین دیده می‌شد، ولی دندان‌ها لقی چشمگیری نداشتند و بیمار نیز، از ناهنجاری حسی شکایت نداشت. نتیجه‌ی اسپیراسیون، مایع زرد کهربایی بود. نمای پرتونگاری، یک آسیب لوسنت تک حفره‌ای با حدود مشخص همراه با کانین نهفته‌ی چپ پایین را نشان می‌داد. جا به جایی دندان‌های ثنایا نمایان بود و تحلیل مشخصی در ریشه‌ی پرمولر اول چپ و همه‌ی ثنایاها به چشم می‌خورد و همه‌ی دندان‌های یاد شده زنده (Vital) بودند (نگاره‌ی ۱). با توجه به یافته‌های بالینی، نمای پرتونگاری و اسپیراسیون مثبت، تشخیص کیست گورلین در نظر گرفته شد. درمان ریشه برای همه‌ی دندان‌های



نگاره‌ی ۱: یک آسیب لوسنت تک حفره‌ای با محدوده مشخص و بوردر اسکروزه همراه با کانین نهفته‌ی چپ پایین را نشان می‌دهد. جابه جایی دندان‌های ثنایا نمایان است و تحلیل مشخصی در ریشه‌ی پرمولر اول چپ و همه‌ی ثنایاها به چشم می‌خورد.



نگاره‌ی ۲ الف: نمای کلی آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور به وجود آمده از کیست ادنتوژنیک کلسیفیه شونده، جدار گسیخته شده کیست و همراهی کیست با AOT نمایان است. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - انوزین، ۴ برابر)

نگاره‌ی ۲ ب: تومور در برخی قسمت‌ها به صورت جزایر توپر، همراه با ساختارهای مجرا شکل و در دیگر نواحی به شکل رشته‌هایی آناستوموز دهنده است (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - انوزین، ۴ برابر)

نگاره‌ی ۲ پ: وجود کلسیفیکاسیون‌های ریز در آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - انوزین، ۴۰ برابر)

بحث

تومورهای ادنتوژنیک از جوانه‌ی دندانی که خود شامل ارگان مینایی، پاپیلای دندانی و فولیکول دندانی است، برمی‌خیزند. ارگان مینایی یک ساختار اپی تلیالی گرفته شده از اکتودرم است، در حالی که، پاپیلای دندانی و فولیکول دندانی، اکتومزانشیم هستند و از سلول‌هایی که از تیغه‌ی دندانی مهاجرت می‌کنند، گرفته می‌شوند.^(۲۱) گزارش‌هایی مبنی بر ارتباط کیست‌ها و تومورهای ادنتوژنیک با هم وجود دارد^(۲۲ و ۲۳). از آنجایی که، در هر یک از مراحل ادنتوژنز ممکن است، که تغییرات نئوپلاستیک و یا هامارتوماتوز رخ دهد^(۲۴)، بنابراین، تومورهای ادنتوژنیک که دارای اجزای اپی‌تلیالی و یا مزانشیمی هستند نیز، می‌توانند در دیواره کیست‌های ادنتوژنیک به وجود آیند، همان‌طوری که COC در موارد معدودی با تومورهای ادنتوژنیک مانند آملوبلاستوما، آملوبلاستیک فیروما، آملوبلاستیک فیروادنتوما، ادنتوما و آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور در ارتباط است^(۲۵ و ۲۶).

آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور، یک تومور ادنتوژنیک شایع نیست، به ویژه که از طریق اجزای شبه مجرای ساخته شده توسط ساختمان‌های اپی‌تلیالی، قابل تشخیص است^(۱۰). بر پایه‌ی گزارش‌های گانسانتی^(۲۷) (Giansanti)، فیلیپسن^(۲۸) (Philipsen)، تدا^(۲۰) (Toida) و همکاران^(۲۰)، این آسیب عموماً در دهه‌های دوم و سوم زندگی رخ می‌دهد و مکان شایع آن، ناحیه‌ی جلویی فک بالا است، اما گاهی ناحیه‌ی جلویی فک پایین نیز، مبتلا می‌شود. در نمای شایع پرتونگاری، آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور یک رادیولوسنسی تک حفره‌ای با حدود کاملاً مشخص است، که بیشتر همراه با تاج یک دندان جلویی فک بالا و به ویژه دندان کانین که به صورت نهفته باقی مانده و ظاهراً بسیار شبیه به کیست دنتی

ژروس است. در بیشتر موارد گزارش شده، نقاط پراکنده‌ی رادیوپیک نیز مشاهده می‌شود. تاجیما (Tajima) و زیتون (Zeitoun) مواردی از COC را گزارش کرده‌اند، که باعث ایجاد آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور شده بود^(۲۲ و ۲۹). همچنین، بوش (Buch) موردی از آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور در COC را در دختری ۱۱ ساله گزارش نمود. آسیب در ناحیه‌ی پره مولرهای راست پایین ایجاد و باعث تورم استخوان ناحیه‌ی مبتلا شده بود. از لحاظ پرتونگاری، همانند کیست دنتی ژروس به نظر می‌رسید^(۳۰) و مورد معرفی شده از لحاظ همراهی با دندان نهفته و این که باعث تورم استخوان ناحیه‌ی مبتلا شده بود همانند مورد بالاست. مشرف نیز، موردی از آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور به وجود آمده از کیست گورلین را در مردی ۳۵ ساله گزارش کرد، که از شش ماه پیش از مراجعه متوجه‌ی تورمی در سمت راست فک خود شده بود. آسیب از لحاظ پرتونگاری به شکل یک رادیولوسنسی تک حفره‌ای با حدود کاملاً مشخص همراه با قطعات کلسیفیه بود و همانند کیست گورلین به نظر می‌رسید. آسیب در ناحیه‌ی پره مولر دوم و مولر اول راست بالا ایجاد و باعث تورم استخوان ناحیه‌ی مبتلا شده بود^(۳۱)، که مورد نام برده از این لحاظ با آن شباهت دارد. با توجه به شرایط و داده‌های موجود به نظر می‌رسد، که COC مرتبط با آدنوماتویید ادنتوژنیک تومور و یا دیگر تومورهای ادنتوژنیک در واقع زیرگروه‌هایی از COC هستند، که تاکنون کمتر مورد توجه قرار گرفته‌اند. بنابراین، استفاده از نام Calcifying Odontogenic Cyst بی‌اشکال به نظر می‌رسد^(۱). در مورد روش درمان نیز باید به این نکته توجه داشت، که در واقع گونه‌ی تومور مرتبط با COC، گونه‌ی جراحی و درمان را مشخص می‌کند و هر چه تومور مهاجم‌تر باشد، قطعاً

درمان گسترده تری را می طلبد. البته، بیشتر پژوهشگران بر این باورند، که برداشتن آسیب کیستیک و یک پیگیری پیوسته و دقیق، برای درمان این گونه آسیب ها کافی است.

نتیجه گیری

این آسیب، پدیده ای کمیاب و جالب توجه است که تاکنون

گزارش های معدودی درباره آن منتشر شده است. با توجه به کمیاب بودن این آسیب، ارائه گزارش موارد آن برای دندانپزشکان قابل توجه می باشد. مورد معرفی شده نشان داد که علایم آسیبهای ادنتوژنیک معمولا غیر اختصاصی است. به این دلیل نمونه برداری و بررسی هیستوپاتولوژیکی آنها توصیه می شود.

References

1. Gorlin RJ, Pindborg JJ, Odont, Clausen FP, Vickers RA. The calcifying odontogenic cyst--a possible analogue of the cutaneous calcifying epithelioma of Malherbe. An analysis of fifteen cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1962; 15: 1235-1243.
2. Deyhimi P. Pathology of tooth & odontogenic lesions. 1 st ed. Isfahan: Kankash Press; 2006. p. 447-460.
3. Deyhimi P. Evaluation of calcifying odontogenic cyst (dissertation). Mashhad: Mashhad Univ Med Sci; 1994; 60.
4. Praetorius F, Hjørting-Hansen E, Gorlin RJ, Vickers RA. Calcifying odontogenic cyst. Range, variations and neoplastic potential. *Acta Odontol Scand* 1981; 39: 227-240.
5. Buchner A, Merrell PW, Hansen LS, Leider AS. Peripheral (extraosseous) calcifying odontogenic cyst. A review of forty-five cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 65-70.
6. Takeda Y, Suzuki A, Yamamoto H. Histopathologic study of epithelial components in the connective tissue wall of unilocular type of calcifying odontogenic cyst. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 108-113.
7. Deyhimi P. Histopathologic evaluation of 9 cases of COC or Gorlin cyst. *Beheshti Univ Dent J* 1999; 17(1): 16-23.
8. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquet JE. Oral and maxillofacial pathology. 3rd ed. St Louis: W.B. Saunders Co; 2009. p. 695-697.
9. Purkait SK. Essentials of oral pathology. 2nd ed. New Dehli: Jaypee brothers; 2003. p. 206-226.
10. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. A textbook of oral pathology. 4th ed. Philadelphia: PA Saunders; 1983. p. 258-276 & 289.
11. Lucas RB, Cawson RA, Binnie WH, Speight PM. Pathology of tumors of the oral tissues. 5th ed. London: Churchill Livingstone; 1999. p. 59-64 & 117-139.
12. Regezi J, Sciubba J. Oral pathology. 5th ed. St Louis: W.B. Saunders Co; 2008. P. 249-251.
13. Sapp P, Eversole L, Wysochi G. Contemporary Oral and maxillofacial pathology. 1st ed. St. Louis: Mosby Co; 1997. P. 38-52.
14. Shear M. Cysts of the oral regions. 2nd ed. Bristol: Wright. PSG; 1983. p. 4-87.
15. Soames JV, Southam JC. Oral pathology. 3rd ed. Oxford: Oxford university press; 1998. p. 71-87.
16. Vanderwaal I, Vanderkwast W. Oral pathology. 3rd ed. Chicago: Quintessence publishing Co; 1988. p. 131-145.
17. Wood N, Goaz P. Differential diagnosis of Oral and maxillofacial pathology. 5th ed. St. Louis: Mosby Co; 1997. p. 130-162 & 279-392.

18. Nigam S, Gupta SK, Chaturvedi KU. Adenomatoid odontogenic tumor--a rare cause of jaw swelling. *Braz Dent J* 2005; 16: 251-253.
19. Regezi JA, Kerr DA, Courtney RM. Odontogenic tumors: analysis of 706 cases. *J Oral Surg* 1978; 36: 771-778.
20. Toida M, Hyodo I, Okuda T, Tatematsu N. Adenomatoid odontogenic tumor: report of two cases and survey of 126 cases in Japan. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 404-408.
21. Matsuzaka K, Inoue T, Nashimoto M, Takemoto K, Ishikawa H, Asaka M, et al. A case of an ameloblastic fibro-odontoma arising from a calcifying odontogenic cyst. *Bull Tokyo Dent Coll* 2001; 42: 51-55.
22. Zeitoun IM, Dhanrajani PJ, Mosadomi HA. Adenomatoid odontogenic tumor arising in a calcifying odontogenic cyst. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 634-637.
23. Verbin RS, Barnes L. *Surgical Pathology of Head and Neck*. 1st ed. New York: Dekker; 1985.p. 1233.
24. Waldron CA. *Pathology of Head and Neck: Contemporary Issues in surgical pathology*. 1st ed. New York: Churchill Livingstone; 1988.p. 403.
25. Farman AG, Smith SN, Nortjé CJ, Grotepass FW. Calcifying odontogenic cyst with ameloblastic fibro-odontome: one lesion or two? *J Oral Pathol* 1978; 7: 19-27.
26. Shear M. Developmental odontogenic cysts. An update. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 1-11.
27. Giansanti JS, Someren A, Waldron CA. Odontogenic adenomatoid tumor (adenoameloblastoma). Survey of 3 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1970; 30: 69-88.
28. Philipsen HP, Samman N, Ormiston IW, Wu PC, Reichart PA. Variants of the adenomatoid odontogenic tumor with a note on tumor origin. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 348-352.
29. Tajima Y, Sakamoto E, Yamamoto Y. Odontogenic cyst giving rise to an adenomatoid odontogenic tumor: report of a case with peculiar features. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 190-193.
30. Buch RS, Coerdts W, Wahlmann U. Adenomatoid odontogenic tumor in calcifying odontogenic cyst. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2003; 7: 301-35.
31. Moshref M, Eslami B, Shahrokhi M. Adenomatoid odontogenic tumor arising in Gorlin cyst. A case report. *Beheshti Univ Dent J* 2001; 19(2): 170-174.