

گزارش مورد

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با ادنتوما کیملکس

دکتر مریم سید مجیدی^{۱*} دکتر رامین فروغی^۲

۱- استادیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل
 ۲- استادیار گروه جراحی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی بابل دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل

خلاصه:

سابقه: کیست ادنتوژنیک کلسیفیه یک کیست ادنتوژنیک تکاملی ناشایع است که اولین بار توسط گورلین در سال ۱۹۶۲ توصیف شد و امروزه در طبقه بندی جدید سازمان بهداشت جهانی تحت عنوان تومور ادنتوژنیک کلسیفیه کیستیک نامگذاری شده است. این کیست تنها ۱٪ کیستهای فکی را شامل می شود و به صورت ناشایعی همراه با ادنتوم دیده می شود.

معرفی مورد: بیمار پسری ۱۵ ساله بود که با شکایت از تورم بدون درد در ناحیه قدامی سمت راست فک بالا مراجعه کرد. در بررسی رادیوگرافی، ضایعه رادیولوسنت با نواحی رادیوپاک دیده شد. در نمای پاتولوژی اپی تلایوم کیست ادنتوژنیک با سلول های گوشت و ساختار ادنتوم کیملکس مشاهده شد. درمان به روش انوکلتاسیون انجام شد و در پی گیری ۶ ماهه بیمار عود مشاهده نشد.

نتیجه گیری: نمای بالینی و رادیوگرافیک ضایعات ادنتوژنیک، اختصاصی نمی باشد. همواره بایستی به این نکته توجه نمود که نوع ضایعه همراه با کیست گورلین، سیربالینی، روش درمان و پیش آگهی ضایعه ترکیبی را تعیین می کند.

کلید واژه ها: کیست ادنتوژنیک کلسیفیه، سلول گوشت، کیست گورلین، ادنتوم

وصول مقاله: ۹۰/۱/۲۶ اصلاح نهایی: ۹۰/۲/۳۱ پذیرش مقاله: ۹۰/۳/۲۲

مقدمه:

می باشد.^(۳و۵) اگر چه غالباً به عنوان یک کیست مطرح است، بعضی پژوهشگران ترجیح می دهند که آن را به عنوان یک نئوپلاسم تلقی کنند و حتی سازمان بهداشت جهانی (WHO) در سال ۱۹۹۲، این ضایعه را با همه گوناگونی های آن به عنوان یک ضایعه تومورال طبقه بندی کرد و در سال ۲۰۰۵، آن را تحت عنوان تومور ادنتوژنیک کلسیفیه کیستیک نامید.^(۷و۹)

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه به دو زیرگروه کیستیک و نئوپلاستیک طبقه بندی می شود که البته هر دو می توانند به صورت داخل استخوانی و خارج استخوانی وجود داشته باشند. انواع نئوپلاستیک آن نیز به دو گروه خوش خیم و بدخیم طبقه بندی میشود.^(۱۰) انواع کیستیک آن میتواند همراه با نئوپلاسمهای

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه اولین بار توسط گورلین و همکارانش به عنوان یک ماهیت جداگانه معرفی شد و بعدها به نام او مثبت شد.^(۱) این کیست، ضایعه ادنتوژنیک ناشایعی است که حدود ۳ درصد از ضایعات بیوپسی شده دهان و حدود یک درصد از کیستهای فکین را شامل می شود.^(۳و۲) در بررسی ۳۴۹ مورد از تومورهای ادنتوژنیک در مکزیک توسط Mosqueda-Taylor تنها ۶/۸٪ از موارد مربوط به کیست ادنتوژنیک کلسیفیه بود.^(۴) با افزایش تعداد گزارشات مرتبط با آن، پیشنهاد شد که کیست ادنتوژنیک کلسیفیه گروهی از ضایعات با ماهی هیستولوژیک متفصلاوت

نویسنده مسئول: دکتر مریم سیدمجیدی، عضو مرکز تحقیقات مواد دندانپزشکی بابل - استادیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل تلفن: ۰۲۲۹۱۴۰۸-۲۲۹۱۴۰۹ - ۰۱۱۱ همراه ۰۹۱۲۵۳۰۴۸۷۴ E-mail: ms_majidi79@yahoo.com

باکال) دیده شد. سطح مخاط روی آن کاملاً سالم بود. همچنین دندان کانین شیری بیمار بدون هیچ لقی در جای خود به چشم می خورد و کانین دائمی راست در دهان دیده نمی شد. در تاریخچه پزشکی بیمار مصرف داروی خاص یا بیماری گزارش نشد. در بررسی رادیوگرافی پانورامیک، رادیولوسنسی تک حجره ای با حدود مشخص و کانون کلسیفیه بین ریشه لترال و اولین پرمولر راست بالا دیده شد. دندان کانین سمت راست بیمار نیز رویش نیافته و به سمت دیستال جابجا شده بود، تشخیص افتراقی شامل کیست گورلین و آدنوماتوئید ادنتوزنیک تومور بود. (شکل ۱)



شکل ۱- نمای رادیوگرافی ضایعه - رادیولوسنسی تک حجره ای با کانون اپیک در سمت راست قدام فک بالا (فلش سیاه رنگ)

ضایعه به طریق انوکلسیون توسط جراح خارج شد و در دو قسمت به آزمایشگاه آسیب شناسی ارسال شد. یافته ماکروسکوپی قسمت اول شامل یک قطعه نسج نامنظم کرم قهوه‌ای رنگ با قوام نرم و یک قطعه نسج نامنظم کرم رنگ با قوام سخت و استخوانی جمعا به ابعاد $1/5 \times 1 \times 0/5$ سانتیمتر بود که قطعه نرم در برش سطح مقطع کیستیک داشت و قطعه سخت جهت دکلسیفیکاسیون، سه روز در اسید فرمیک 10% قرار گرفت. قسمت دوم شامل یک قطعه نسج نامنظم کرم قهوه ای رنگ با قوام نرم به ابعاد $1/2 \times 0/3 \times 0/2$ سانتیمتر بود که در برش سطح مقطع کیستیک داشت.

در بررسی ریزبینی، ساختار کیستی مفروش با اپی تلیوم ادنتوزنیک به چشم می خورد که لایه بازال آن متشکل از یک ردیف سلول مکعبی تا استوانه ای با هسته هیپرکروم و واجد

ادنتوزنیک نظیر آملوبلاستوما، آدنوماتوئید ادنتوزنیک تومور، آملوبلاستیک فیروما، آملوبلاستیک فیروادنتوما، آدنواتوآملوبلاستوما و حتی تومور پیندیورگ بروز نماید.^(۱۰،۱۱،۱۲)

کیست ادنتوزنیک کلسیفیه در فک بالا و پایین به طور مساوی مشاهده شده، به ویژه در ناحیه دندانهای ثنایا و کانین دیده می شود. متوسط سن درگیری آن دهه دوم و سوم زندگی است. به دلیل اینکه دارای تمام ویژگی های یک کیست نبوده ولی بسیاری از ویژگی های یک نئوپلاسم را دارد و دارای خصوصیات هیستوپاتولوژیکی متغیری می باشد، همواره طبیعت واقعی آن بحث انگیز به نظر می رسد.^(۱۰) در برخی موارد، کیست ادنتوزنیک کلسیفیه همراه با آدنوماتوم بروز مینماید یا از دید بافتی حاوی مناطقی است که مشابه با برخی تومورهای ادنتوزنیک نظیر آدنوماتوم کامپلکس یا کامپاند میباشد.^(۹) از نظر بالینی همراهی کیست ادنتوزنیک کلسیفیه با آدنوماتوما اغلب به صورت تورم بدون درد با رشد آهسته است و گاهی فقط تأخیر در رویش دندان به چشم می خورد و در برخی از موارد نیز ممکنست به عنوان یک یافته تصادفی در حین رادیوگرافی معمول مشاهده شود.^(۱۳)

تظاهر بالینی و رادیوگرافی کیست ادنتوزنیک کلسیفیه همراه با تومورهای ادنتوزنیک اختصاصی نمی باشد لذا بررسی هیستوپاتولوژیکی جهت تشخیص الزامی است.^(۱۴)

از آنجا که اهمیت کیست گورلین همراه با آدنوماتوم کامپلکس از نظر بالینی، رادیوگرافیکی، پاتولوژیکی، پاتونز و درمان تا به امروز شناخته نشده و همراهی دو ضایعه در کنار یکدیگر ناشایع است، بنابراین در ادامه این مورد را شرح داده، ویژگی های آن را با موارد گزارش شده مورد بررسی و مقایسه قرار دادیم.

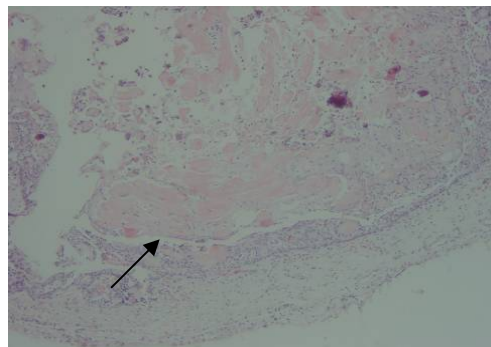
شرح مورد:

پسری ۱۵ ساله به دلیل تورمی بدون درد در سمت راست فک بالا در آبان ماه سال ۱۳۸۸ به جراح دهان، فک و صورت در شهر بابل مراجعه نمود. در معاینه داخل دهانی، تورمی با حدود مشخص و به اندازه تقریبی 2×2 سانتیمتر با سطح صاف در ناحیه دندان کانین سمت راست فک بالا (تورم کورتکس سمت

کیست شناخته می شود، گرچه برخی محققین ترجیح می دهند آن را بعنوان یک نئوپلاسم در نظر بگیرند. بنظر می رسد بعضی از کیست‌های ادنتوژنیک کلسیفیه، کیست غیر نئوپلاستیک باشند، ولی بقیه گروه، بعنوان تومورهای ادنتوژنیک با سلول گوشت یا تومورهای اپی تلیالی ادنتوژنیک با سلول گوشت که نمای کیستیک ندارند و می توانند مهاجم یا حتی بدخیم باشند، بعنوان نئوپلاسم در نظر گرفته می شوند.^(۱۰) برخی محققین نیز عقیده دارند که اصطلاح کیست ادنتوژنیک کلسیفیه بهتر است برای ضایعات تک کیستی مرتبط یا غیر مرتبط با ادنتوم به کار رود. علاوه بر این، کیست ادنتوژنیک کلسیفیه ممکنست مرتبط با سایر تومورهای ادنتوژنیک شناخته شده باشد.^(۶) Buchner این همراهی را در ۳۵٪ موارد، Nagao در ۲۲٪، Shamaskin در ۴۷٪، Li در ۲۴٪ و Gallana-Alvarez در ۲۴٪ موارد گزارش نمودند.^(۱۳ و ۵-۶ و ۱۵-۱۷) Hirshberg. ۵۲ مورد از کیست گورلین مرتبط با ادنتوم را از نظر بالینی و هیستولوژیکی مورد بررسی قرار داد و آن را به عنوان ماهیتی جداگانه طبقه بندی نمود و اصطلاح odontocalcifying odontogenic cyst را پیشنهاد نمود. در بررسی او، قدام فکها به ویژه ماگزیلا محل شایع بروز بود، ضایعه بیشتر در جنس مونث رخ داده بود و متوسط سن درگیری ۱۶ سال بود^(۱۸) که از نظر محل بروز ضایعه و سن درگیری در توافق با مطالعه حاضر است.

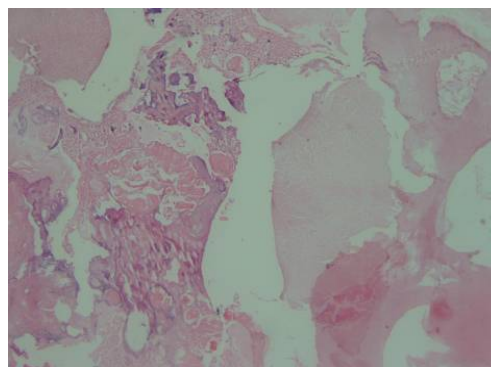
نظرات متفاوتی راجع به پاتوژنز کیست گورلین همراه با ادنتوما وجود دارد. یک احتمال این است که این دو ضایعه با هم در یک محل پدید می آیند چون تومورهای ادنتوژنیک دیگر نظیر آملوبلاستوما هم با کیست گورلین گزارش شده اند.^(۱۷ و ۱۲) محققین دیگر معتقدند که کیست ادنتوژنیک کلسیفیه از اپی تلیوم ادنتوژنیک که در ایجاد ادنتوما دخیل است، پدید می آید.^(۱۹ و ۲۰) البته شاید ادنتوما به طور ثانویه از اپی تلیوم پوشاننده کیست گورلین ایجاد میشود.^(۲۱) در نهایت، برخی نویسندگان بر این باورند که کیست گورلین همراه با ادنتوما بایستی به عنوان یک ماهیت جداگانه در نظر گرفته شود^(۱۸) زیرا این ضایعه و کیست گورلین به تنهایی، از نظر بالینی

قطبیت معکوس بود و در لایه های سطحی تر آن، سلولهای ستاره ای شکل با آرایش سست رویت شد که در لابلاهای آنها سلول شبیحی (Ghost Cell) به چشم می خورد. بافت همبندی سست تا فیبروکلاژنیزه، دارای سلولهای آماسی مزمن به صورت پراکنده بود. (شکل ۱)



شکل ۲- نمای هیستوپاتولوژیکی کیست گورلین - تعداد زیادی سلول گوشت در اپی تلیوم کیست دیده می شود فلش سیاه رنگ (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - اتوزین $\times 100$)

همچنین در بررسی نسج سخت همراه با ضایعه، ساختار مینا، عاج توبولر، بافت همبندی و سمان دیده شد که در کنار یکدیگر با آرایش نامنظم قرار داشتند. تشخیص هیستوپاتولوژی کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با ادنتوما کیملکس بود. (شکل ۳)



شکل ۳ - نمای هیستوپاتولوژیکی ادنتوم کیملکس (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - اتوزین $\times 10$)

در طی ۶ ماه پیگیری بیمار عودی مشاهده نشد.

بحث:

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه ضایعه ناشایعی است که تنوعات هیستوپاتولوژیکی و رفتار متغیری دارد. عموماً "بعنوان یک

تفاوت‌هایی در سن و محل بروز نشان می‌دهند.^(۱۳)

Nakayama و همکاران گروهی از ادنتوماها با کیست گورلین را گزارش نمودند و آنها را به دو دسته تقسیم کردند. گروه اول شامل ادنتوم در کیست و گروه دوم شامل ادنتوم خارج از کیست بود. نتایج مطالعه آنان نشان داد که تفاوت در ارتباط بین این دو ضایعه ممکنست توسط سن بیمار و سرعت رشد ادنتوم ایجاد شود.^(۲۲) مورد گزارش شده ما با گروه دوم از نظر محل ادنتوم که خارج از دیواره کیست بود، در توافق است.

Gallana-Alvarez موردی از کیست ادنتوژنیک کلسیفیه مرتبط با ادنتوم را در قدام فک بالای پسری ۱۹ ساله گزارش نمود. ضایعه در نمای رادیوگرافیکی به صورت یک ضایعه لوسنت-اپک با محدوده مشخص بود و از نظر هیستوپاتولوژیکی به شکل یک کیست بزرگ بود که در منطقه مرکزی آن مینا و عاج به صورت نامنظم شکل گرفته بود^(۱۳) که از نظر بالینی، رادیوگرافیکی و هیستوپاتولوژیکی با مورد معرفی شده مطابقت دارد.

Pisota، همراهی کیست گورلین و ادنتوما را در مردی ۳۶ ساله گزارش نمود که شکایت اصلی بیمار از تورم بدون درد در ناحیه پرمولر پایین و وجود کانین شیری در ناحیه بود^(۲۳) که از نظر علائم بالینی با مورد حاضر همخوانی دارد.

کیست گورلین همراه با ادنتوما بایستی به طریق انوکلتاسیون درمان شود زیرا عود کمی دارد.^(۲۴-۲۶) مورد معرفی شده نیز توسط انوکلتاسیون درمان شد. اما در موارد همراهی کیست گورلین با ضایعات دارای مشی تهاجمی به درمان تهاجمی تری نیز نیازمند است.^(۲۶) البته موردی از تومور ادنتوژنیک کلسیفیه کیستیک در فک بالای دختری ۱۲ ساله که با جراحی محافظه کارانه درمان شد توسط Sakai گزارش شد و پیشنهاد شد که برای درمان ضایعاتی مهاجم و گسترده از این نوع، در بیماران جوان، برای اجتناب از ایجاد نقص و بدشکلی در ناحیه مورد درمان و از دست رفتن دندانها می‌توان از مارسوپالیزاسیون استفاده کرد.^(۲۷)

نتیجه‌گیری:

بایستی همواره به این نکته توجه نمود که نوع ضایعه همراه با کیست گورلین، سیربالینی، روش درمان و پیش آگهی ضایعه ترکیبی را تعیین می‌کند و بررسی هیستوپاتولوژیک دقیق و تشخیص قطعی می‌تواند درمان صحیح را به دنبال داشته باشد.

References:

1. Gorlin RJ, Pindborg JJ, 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 Oct; 15:1235-43.
2. Swan RH, Houston GD, Moore SP. Peripheral calcifying odontogenic cyst (Gorlin Cyst). *J Periodontol* 1985 Jun; 56(6): 340- 3
3. Fejerskov O, Krogh J. The calcifying ghost cell odontogenic tumor-or the calcifying odontogenic cyst. *J Oral Pathol.*1972; 1(6): 273-87.
4. Mosqueda-Taylor A, Ledesma-Montes C, Caballero-Sandoval S, Portilla-Robertson J, Ruiz-Godoy Rivera LM, Meneses-García A. Odontogenic tumors in Mexico: a collaborative retrospective study of 349 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*1997 Dec; 84(6):672-5.
5. Hong SP, Ellis GL, Hartman KS. Calcifying odontogenic cyst. A review of ninety-two cases with reevaluation of their nature as cysts or neoplasms, the nature of ghost cells, and subclassification. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991 Jul; 72(1):56-64.
6. Li T, Yu Sh. Clinicopathologic spectrum of the so-called calcifying odontogenic cysts: A study of 21 intraosseous cases with reconsideration of the terminology and classification. *AM J Surg Pathol.* 2003 Mar; 27(3):372-384.
7. Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. World Health Organization: Histological typing of odontogenic tumours. Berlin: Heidelberg; 1992. p. 7-9, 20-21, 66-68.
8. 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.*3 rd ed. Lyon: IARC; 2005:P283-322.
9. Lucchese A, Petruzzi M, Scivetti M, Pilolli GP, Di Bisceglie MB, Crincoli V, et al. Calcifying odontogenic cysts associated with odontomas: confocal laser scanning microscopy analysis of 13 cases. *Ultrastruct Pathol.* 2011 May; 35(3):146-50.
10. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE, Editors. *Oral and Maxillofacial pathology.* Philadelphia: W.B. Saunders; 2009. p: 221-3.
11. Regezi J, Sciubba J. *Oral pathology.* 5th Ed. St Louis: W.B. Saunders Co; 2008. p: 249-51.
12. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. *A textbook of Oral Pathology.* Philadelphia: P.A. Saunders; 1974. p: 249-51.
13. Gallana-Alvarez S, Mayorga-Jimenez F, Torres-Gómez FJ, Avellá-Vecino FJ, Salazar-Fernandez C. Calcifying odontogenic cyst associated with complex odontoma: case report and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005 May-Jul; 10(3):243-7.
14. Knezević G, Sokler K, Kobler P, Manojlović S. Calcifying odontogenic cyst-- Gorlin's cyst--report of two cases. *Coll Antropol.* 2004 Jun; 28(1): 357-62.
15. Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM, Leider AS. Central (intraosseous) calcifying odontogenic cyst. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1990;19:260-2.
16. Nagao T, Nakajima T, Fukushima M. Calcifying odontogenic cyst. A survey of 23 cases in Japanese literature. *J Maxillofac Surg* 1983; 11: 174-9.
17. Shamaskin RG, Svirsky JA, Kangars GE. Intraosseous and extraosseous calcifying odontogenic cyst. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47:562-5.
18. Hirshberg A, Kaplan I, Buchner A. Calcifying odontogenic cyst associated with odontoma: a possible separate entity (odontocalcifying odontogenic cyst). *J Oral Maxillofac Surg* 1994 Jun; 52(6): 555- 8.
19. Lello GE, Maken M. Calcifying odontogenic cyst. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15:637-44.
20. Toida M, Ishimarn JI, Tatematsu N. Calcifying odontogenic cyst associated with compound odontoma. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48:77-81.
21. 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; 19:108-13.

22. Nakayama SH, Sasaki A, Mese H, Nishiyama A, Yokoyama SH, Matsumura T. A case of calcifying odontogenic cyst associated with odontoma. Review of the literature on the relationship between odontomas and cysts. *Japanese Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1999; 45(11): 709- 11.
23. Pisota GD, Gerlach RF, Dos santos JC, Montebelo Filho A. Odontoma- producing intraosseous calcifying odontogenic cyst: case Report. *Braz Dent* 2001; 12:67- 70.
24. Buchner A. The central (intraosseous) calcifying odontogenic cyst. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49:330-9.
25. Jonhson IIIA, Fletcher M, Gold L, Chen S-Y. Calcifying odontogenic cyst: A clinicopathologic study of 57 cases with immunohistochemical evaluation for cytokeratin. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:679-83.
26. Ida F, Obara K, Mishima K, Saito I. Ameloblastoma ex calcifying odontogenic cyst (dentinogenic ghost cell tumor). *J Oral Pathol Med* 2005 Sep; 34(8):511-2.
27. Sakai VT, Filho CE, Moretti AB, Pereira AA, Hanemann JA, Duque JA. Conservative surgical treatment of an aggressive calcifying cystic odontogenic maxillary tumor in the young permanent dentition. *Pediatr Dent*. 2011 May-Jun; 33(3): 261-5.