

گزارش مورد

گزارش یک مورد Clear Cell Odontogenic Carcinoma در فک پایین

دکتر شیلاقاسمی مریدانی^۱، دکتر مریم عدالت^۲، دکتر وحید فلاح آزاد^۳، دکتر سمانه یزدان پناه^۴

۱- استادیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت، واحد دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران

۲- دستیار تخصصی رادیولوژی دهان و فک و صورت، واحد دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران

۳- متخصص آسیب شناسی بالینی و تشریحی

خلاصه:

سابقه: کارسینوم ادنتوژنیک با سلول روشن (CCOC) یک تومور ادنتوژنیک نادر و مهاجم است که بیشتر در فک پایین و دهه سنی ۵ تا ۷ دیده می شود. این ضایعه بیشتر در زنان گزارش شده و توانایی عود مکرر، متاستاز منطقه ای و دوردست را دارد. تشخیص این ضایعه امری چالش برانگیز بوده و با توجه به تعداد کم گزارش شده از این ضایعه در دنیا، شناسایی ابعاد بالینی، رادیولوژیک، میکروسکوپی و پیش آگهی این ضایعه حائز اهمیت می باشد.

معرفی مورد: مردی ۴۰ ساله با تورم در ناحیه تنه و راموس صعودی سمت چپ فک پایین به دندانپزشک مراجعه کرد و با تشخیص عفونت و آبسه، دندان عقل بیمار کشیده شد. با ادامه ی درد و تورم، بیمار به جراح فک و صورت مراجعه کرد. در کلیشه پانورامیک ضایعه ای رادیولوسنت چند حجره ای با حدود مشخص و partially corticated مشاهده شد. ضایعه به روش جراحی خارج شد و در نمای میکروسکوپی مشخصات هیستوپاتولوژیک CCOC مشاهده شد. از نظر ایمونوهیستوشیمی سلولهای تومور برای Pancytokeratin و Epithelial Membrane Antigen مثبت و برای SmoothMuscle Actin، Vimentin، Desmin و HMB-45 منفی بودند. S100 به طور ضعیف مثبت شد.

نتیجه گیری: به علت تشابهات بافت شناسی، در تشخیص افتراقی این ضایعه با دیگر ضایعات حاوی سلول روشن، باید تومورهای غدد بزاقی، تومورهای متاستاتیک و سایر تومورهای ادنتوژنیک حاوی سلول روشن در نظر گرفته شوند.

کلید واژه ها: تومورهای ادنتوژنیک، کارسینوما، فک پائین، تومور متاستاتیک کلیه با سلول روشن

وصول مقاله: ۹۲/۷/۵ اصلاح نهایی: ۹۲/۸/۱۳ پذیرش مقاله: ۹۲/۹/۱۴

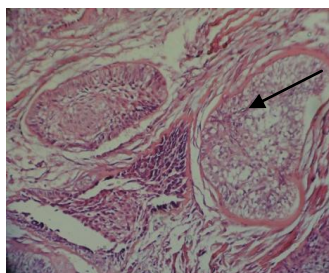
مقدمه:

رسمی در گروه تومورهای بدخیم طبقه بندی کرد و اصطلاح Clear Cell Odontogenic Carcinoma (CCOC) به آن اطلاق شد.^(۱) در مطالعه حاضر یک بیمار با Clear Cell Odontogenic Carcinoma معرفی شده است که در تشخیص میکروسکوپی چالش برانگیز بوده و با استفاده از انواع نشانگرهای ایمونوهیستوشیمی مورد بررسی قرار گرفته است. با توجه به تعداد کم گزارش شده ی ضایعه در دنیا، بررسی ابعاد بالینی، میکروسکوپی، رادیولوژیک و پروگنوز آن جهت ارائه ی طرح درمان مناسب حائز اهمیت می باشد.

سلولهای روشن در تومورهای متنوعی دیده می شوند و می توانند به دلیل آرتیفکت در مراحل فیکساسیون نمونه، ذخیره ی انواع مواد داخل سلولی مانند گلیکوژن، موسین یا لیپید و یا فقدان ارگانلها ی سلولی ایجاد شوند.^(۱) در ناحیه سر و گردن، اکثر تومورهای حاوی سلول روشن، منشا بزاقی یا ادنتوژنیک دارند. با این وجود تومورهای متاستاتیک را هم باید در تشخیص افتراقی در نظر داشت.^(۲،۱)

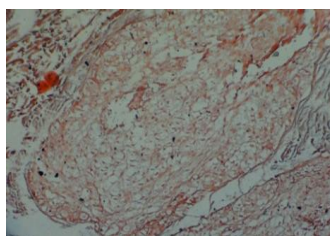
ماهیت مهاجم تومور ادنتوژنیک با سلول روشن در اولین گزارش مورد آن در سال ۱۹۸۵ مورد تاکید قرار گرفت. ولی سازمان بهداشت جهانی این ضایعه را در سال ۲۰۰۵ به طور

نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مریم عدالت دستیار تخصصی رادیولوژی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، نیستان دهم، پلاک ۴ تلفن: ۰۹۱۲۲۱۱۱۴۸۴ پست الکترونیک: edalat.maryam@yahoo.com



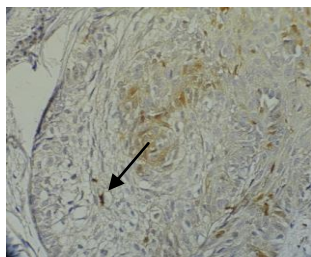
شکل ۲- جزایر تومورال حاوی سلول clear (بزرگنمایی $\times 400$ میکروسکوپ الکترونی)

نتایج رنگ آمیزی Alcian blue منفی در سلولهای اپی تلیالی مثبت و در سلولهای clear منفی بود. همچنین PAS-Diastase هم منفی شد. این مساله نشان داد که سلولهای تومور بیشتر حاوی گلیکوژن هستند تا موسین. (شکل ۳)



شکل ۳- رنگ آمیزی Alcian blue (بزرگنمایی $\times 100$ میکروسکوپ نوری)

جهت تشخیص افتراقی ضایعه از تومورهای متاستاتیک، ملانوما، تومورهای مزانشیمی، بزاقی و سایر تومورهای ادنتوژنیک با سلول روشن از نشانگرهای ایمونوهیستوشیمی استفاده شد. نتایج ایمونوهیستوشیمی برای نشانگرهای Epithelial Pancytokeratin(AE1/AE3) و Membrane Antigen(EMA) مثبت و برای HMB-45, Vimentin, Smooth Muscle Actin, Desmin منفی بود. در تعداد کمی از سلولهای تومور نتایج نشانگر S100 به طور ضعیف مثبت بود(شکل ۴).



شکل ۴ - رنگ آمیزی S100 (بزرگنمایی $\times 100$)

شرح مورد:

آقایی ۴۰ساله با شکایت تورم در ناحیه ی سمت چپ فک پایین به دندانپزشک مراجعه کرده و دندانپزشک بدون تهیهی رادیوگرافی و با تشخیص عفونت، دندان عقل بیمار را خارج می کند. با ادامه ی درد و تورم در ناحیه، بیمار به جراح فک و صورت مراجعه می کند. در کلیشه پانورامیک در ناحیه تنه ی مندیبل سمت چپ از مزایا دندان مولر اول تانیمه ی راموس صعودی، ضایعه ای چند حجره ای رادیولوسنت با حدود مشخص partially corticated مشاهده شد که باعث جا به جایی کانال آلوئول تحتانی به سمت پایین و دندانهای مولر به سمت جلو شده بود و لامینا دورای این دندانها از بین رفته بود. به نظر می رسد بوردر قدامی راموس نازک یا تخریب شده باشد(شکل ۱).



شکل ۱- رادیوگرافی پانورامیک قبل از جراحی

به روش جراحی قسمتی از ضایعه به همراه دندانهای مولر خارج شد و جهت بررسی میکروسکوپی ارسال گردید. در نمای میکروسکوپی جزایر تومورال دو فازی حاوی سلولهای clear و سلولهای چند وجهی با سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک مشاهده شد (شکل ۲) که با بافت همبند ظریفی از هم جدا شده بودند. سلولهای حاشیه ای جزایر تومورال در برخی نواحی قطبیت معکوس داشتند. پلئومورفیسم سلولی و میتوز وجود نداشت. مجاور برخی از جزایر، هیالینیزاسیون و مواد شبه دنتینوئید ایجاد شده بود. کپسول فیبروزه مشاهده نشد. تجمعات آمیلوئیدی، کلسیفیکاسیون یا تجمع موسین نیز دیده نشد.

گزارشات ذکر شده است.^(۳،۱) همچنین palisading در تومور به خصوص وقتی همراه با القای فیبروهیالین در استروما باشد، تاییدی بر ادنتوژنیک بودن ضایعه است. چنانچه در بیمار ما نیز هیالینیزاسیون و مواد شبه دنتینوئید مجاور اپی‌تلیوم شکل گرفته بود و در قسمتهایی قطبیت معکوس مشخص بود. میزان پلئومورفیسم سلولی، هیپرکروماتیسیم و تعداد میتوز در CCOC بسیار متغیر است. به طور کلی کپسول به ندرت دیده میشود و تومور اغلب به استخوان مدولاری، عضلات و بافت عصبی تهاجم دارد.^(۵)

وجود سلول روشن محدود به نوع خاصی از تومورها نیست و ممکن است در ضایعات ادنتوژنیک، متاستاتیک و بزاقی دیده شود. ضایعات متاستاتیک مثل renal cell carcinoma یا ballon cell melanoma، کارسینومهای کورتکس آدرنال، پاراتیروئید و تیروئید^(۹،۱۰) باید مد نظر قرار گیرد. تومورهای بزاقی با سلول روشن شامل موکو اپیدرموئید کارسینوما، clear cell myoepithelial cell myoepithelioma، clear cell oncocytoma، acinic cell carcinoma شامل دیگر هیستوسیت‌ها بررسی شوند.^(۸) بسیاری از این تومورها نمای مورفولوژیکی خاصی دارند که به تشخیص افتراقی کمک می‌کند. تشخیص متاستاز را می‌توان بر اساس مشخصات بالینی و رادیولوژیک رد کرد.^(۲) در نمای میکروسکوپی CCOC فاقد عروق برجسته سینوسی و خونریزیهای داخل توموری است که از مشخصات کارسینوم کلیه متاستاتیک است.^(۱۱) با استفاده از رنگ آمیزی های ایمونوهیستوشیمی در تومورهای بزاقی و همچنین تشخیص ترانسلوکیشن (11;19)(q21;p13) در موکو اپیدرموئید کارسینوما، تمام تشخیص‌های بزاقی رد می‌شود. تومورهای غدد بزاقی تمایل به بیان نتایج مثبت برای نشانگر S100، CK، vimentin و اکترین عضلانی دارند، درحالیکه تومورهای ادنتوژنیک با سلول روشن برای vimentin و اکترین عضلات و اکنش منفی نشان می‌دهند. همچنین در تشخیص CCOC رنگ آمیزی موسیکارمین

بیمار پس از درمان اولیه، جهت ادامه ی درمان اقدام نکرد و فاقد علائم بالینی بود.

بحث:

کارسینوم ادنتوژنیک با سلول روشن (CCOC) تومور نادری است که اولین بار توسط Hansen و همکاران در سال ۱۹۸۵ گزارش شد.^(۳) با جستجوی منابع و گزارشات تاکنون حدود ۷۵ مورد CCOC در مجلات دندانپزشکی به زبان انگلیسی گزارش شده است. با ارزیابی گزارشات قبلی، CCOC در زنان با شیوع بیشتر (نسبت مرد به زن ۱: ۱/۸) و اکثر موارد در بیماران مسن تر از ۴۰ سال تشخیص داده شده است. در حدود ۷۷ درصد موارد فک پایین درگیر بوده و ناحیه خلفی فک محل شایع برای CCOC در مقایسه با قدام است.^(۱) تنها در ۱۳ درصد از موارد، هر دو بخش قدامی و خلفی فک درگیر شده اند. علائم بالینی کلاسیک CCOC، به صورت تورم بدون درد در فک پایین و فک بالا گزارش شده است. گاهی درد و لقی دندان دیده می‌شود. سه مورد از موارد گزارش شده از پارستری لب پایین شکایت داشتند.^(۴-۶)

نمای رادیوگرافی در اکثر موارد کاملا رادیولوسنت است، در حالی که ضایعه مخلوط رادیولوسنت- رادیوپاک نیز گزارش شده است.^(۷) با حدود مشخص و هم حدود نامشخص دیده شود.^(۸)

در نمای هیستوپاتولوژی CCOC، سه الگوی بافتی به صورت دوفازی، تک فازی و آمولوبلاستوماتوز دیده می‌شود.^(۱) اکثر تومورها همانند مورد گزارش شده ی حاضر، نمای دوفازی دارند که به صورت آشیانه هایی از سلول با سیتوپلاسم روشن مخلوط با جزایر کوچکی از سلولهای چندوجهی با سیتوپلاسم انوزینوفیل است. نمای تک فازی جزایری منحصر از سلول روشن را نشان می‌دهد و الگوی آمولوبلاستوماتوز که کمترین شیوع را دارد با حضور آشیانه‌هایی از سلول با تغییرات کیستیک مرکزی، تمایز به سلول سنگفرشی و سلولهای حاشیه‌ای با الگوی نردبانی و قطبیت معکوس مشخص می‌شود.^(۸) استرومای هیالینیزه یا قسمتی هیالینیزه در برخی

گزارش شده است^(۷,۹) سلولهای تومور نسبت به EMA در ۳۵/۲ درصد موارد، AE1/AE3 در ۲۹/۷ درصد موارد، CK-19 در ۳۱/۱ درصد موارد، S-100 در ۶/۷ درصد و Vimentin در تنها ۲/۷ درصد موارد واکنش نشان داده اند.^(۴) درمان برای CCOC در مرحله اول برداشت کل ضایعه با یک حاشیه گسترده است. سایر روشهای درمانی شامل کورتاژ یا انوکلیشن، رزکسیون جراحی با یا بدون برداشت غدد لنفاوی، پرتودرمانی پس از عمل و یا شیمی درمانی است.^(۱۳) در پیگیری بلند مدت، به طور کلی عود این تومور ۳۸/۳ درصد است. در نتیجه این تومور به پیگیری بلند مدت نیاز دارد. در طول زمان آتیپی سلولها در توموری که عود کرده است، بیشتر می شود.^(۱) میزان بقای ۱۳ سال پس از تشخیص اولیه در حدود ۲۱ درصد است. اضافه کردن پرتودرمانی ممکن است در بیماران با ضایعه تهاجم یافته به بافت نرم اطراف یا گسترش پری نورال، در مواردیکه تشخیص حاشیه تومور امکان پذیر نیست و یا در درگیری غدد لنفاوی مفید باشد.^(۱۴)

نتیجه گیری:

CCOC یک تومور ادنتوژنیک بدخیم نادر با توانایی تهاجم به بافت نرم، عود، متاستاز منطقه‌ای یا دوردست اما با ظاهر بافت شناسی خوش خیم است. تشخیص این تومور نادر و تمایز آن از سایر نئوپلاسم‌های حاوی سلول روشن در ارابه‌ی طرح درمان مناسب بسیار مهم است. علاوه بر این، چون تعداد کمی از این ضایعه در مقالات گزارش شده است، پیگیری طولانی مدت ممکن است در درک رفتار بیولوژیک این تومور کمک کننده باشد.

سپاسگزاری:

از همکاری جناب آقای دکتر مهدی جعفری جهت انجام جراحی و درمان این بیمار سپاسگزاری می‌گردد.

Alician Blue و باید برای رد کردن کارسینوم موکوپیدرموئید، منفی باشد.^(۱۱,۱۲)

ضایعات ادنتوژنیک مختلفی شامل CCOC، تومور پیندبورگ، آملوبلاستوما با سلول روشن، کیست لترال پریدنتال و کیست ژنژیوال می‌توانند سلولهای clear را به میزان زیاد یا کم نشان دهند.^(۸) با رنگ آمیزی Congo Red در CCOC نباید رسوب آمیلوئید و یا کلسیفیکاسیون در سلولهای سرطانی و یا فضای بین سلولی دیده شود تا تشخیص تومور پیندبورگ با سلول روشن حذف شود.^(۱۱,۱۲) طبق یک فرضیه، سلولهای روشن در تومورهای ادنتوژنیک از دنتال لامینا منشا می‌گیرند. احتمالاً سلولهای روشن مرحله‌ای از آملوژنیزس را که گلیکوژن در سلول ذخیره می‌شود، القا می‌کنند. در آزمایشات میکروسکوپ الکترونی بر روی CCOC سلولها ارگانلهای کمی داشته که شامل لیزوزوم، میتوکندری، باندلهای تونوفیلانمنت و دسموزوم بوده است. وجود باندلهای تونوفیلانمنت و دسموزوم اشاره به تمایز سنگفرشی سلولها دارد که در مورد گزارش شده‌ی حاضر نیز با مثبت بودن مارکرهای اپی تلیالی وجود آن تایید می‌شود. حضور سلولهای clear می‌تواند نشانه‌ی دیفرانسیاسیون و احتمالاً بدخیمی همراه با یا بدون متاستاز باشد.^(۸) با این حال Radhika و همکاران معتقدند وجود سلولهای clear در برخی ضایعات که ماهیت بی‌آزاری دارند مثل آملوبلاستوما‌ی یونی کیستیک و پریفرال، نباید نشانه‌ی رفتار مهاجم تلقی شود.^(۹)

در این تومور ذخیره گلیکوژن داخل سلولی کاملاً معمول است که سبب ایجاد نمای PAS مثبت می‌شود که به دیاستاز حساس است^(۹,۱۱) البته مثبت بودن PAS در ۴۰/۵ درصد موارد دیده شده است. چنانچه در مورد گزارش شده‌ی حاضر نیز سلولهای clear رنگ نگرفتند و فقط سلولهای سنگفرشی مثبت شدند.

گزارش یافته‌های ایمونوهیستوشیمی CCOC، متناقض است. رنگ پذیری برای Cytokeratin، به طور خاص برای CK8،13، گزارش شده است.^(۱۲,۱۳) نتایج مثبت برای EMA، S100، Antiameloblastoma Antigen نیز

References:

- 1- Li TJ, Yu SF, Gao Y, Wang EB. clear cell odontogenic carcinoma :a clinicopathologic and immunocytochemical study of 5 cases. Arch Pathol Lab Med. 2001 Dec;125(12):1566-71
- 2- .MaioranoE,AltiniM,VialeG,PiattelliA,Favia G.Clear Cell Odontogenic Carcinoma:Report of Two Cases and Review of the Literature. Am J Clin Pathol. 2001 Jul;116(1):107-14.
- 3- .Hansen LS, Eversole LR, Green TL, Powell NB.Clear cell odontogenic tumor--a new histologic variant with aggressive potential. Head Neck Surg. 1985 Nov-Dec;8(2):115-23.
- 4- Swain N, Dhariwal R, Ray JG.Clear cell odontogenic carcinoma of maxilla: A case report and mini review. J Oral Maxillofac Pathol. 2013 Jan;17(1):89-94
- 5- Benton DC, Eisenberg E.Clear cell odontogenic carcinoma: Report of a case. J Oral Maxillofac Surg. 2001 Jan;59(1):83-8.
- 6- Ariyoshi Y, Shimahara M, Miyauchi M, Nikai H.Clear cell odontogenic carcinoma with ghost cells and inductive dentin formation - report of a case in the mandible. J Oral Pathol Med. 2002 Mar;31(3):181-3.
- 7- Nair MK, Burkes EJ, Chai-U-Dom O.Radiographic manifestation of clear cell odontogenic tumor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000 Feb;89(2):250-4
- 8- Werle H, Blake FA, Reichelt U, Schmelzle R, Heiland M.Clear-cell odontogenic carcinoma: A new case and long-term follow-up of an old case, and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg. 2009 Jun;67(6):1342-8
- 9- Radhika M, Thambiah LJ, Paremala K, Sudhakara M. Clear cell unicysticameloblastoma. J Oral Maxillofac Pathol. 2011 Jan;15(1):109-12
- 10- Yazici ZM, Mete O, Elmalı Z, SayinI,YilmazerR,TulinKayhanF.Clear cell odontogenic carcinoma of the maxilla. Acta Medica (Hradec Kralove). 2011;54(3):122-4
- 11- Bilodeau EA, Hoschar AP, Barnes EL, Hunt JL, Seethala RR. Clear Cell Carcinoma and Clear Cell Odontogenic Carcinoma:a Comparative Clinicopathologic and Immunohistochemical Study. Head Neck Pathol. 2011 Jun;5(2):101-7
- 12- .August M, Faquin W, Troulis M, KabanL.Clear cell odontogenic carcinoma: Evaluation of reported cases. J Oral Maxillofac Surg. 2003 May;61(5):580-6.
- 13- Ebert CS Jr, Dubin MG, Hart CF, Chalian AA, Shockley WW. Clear cell odontogenic carcinoma: A comprehensive analysis of treatment strategies. Head Neck. 2005 Jun;27(6):536-42.
- 14- Bilodeau EA, Hoschar AP, Barnes EL, Hunt JL, SeethalaRR.Clear cell carcinoma and clear cell odontogenic carcinoma: a comparative clinicopathologic and immunohistochemical study. Head Neck Pathol. 2011 Jun;5(2):101-7