

## بازسازی و نوتوانی بیمار مبتلا به آملوبلاستومای فک پایین به روش خارج سازی و

### جایگذاری مجدد: گزارش مورد

دکتر فهیمه اخلاقی<sup>۱</sup> - دکتر حمید حمدزاده<sup>۲</sup>

۱- دانشیار گروه آموزشی جراحی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- دستیار گروه آموزشی جراحی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

#### چکیده

زمینه و هدف: یکی از جنبه‌های اصلی درمان ضایعات پاتولوژیک وسیع استخوان، بازسازی نقص ناشی از خارج سازی ضایعه می‌باشد. در مقاله حاضر هدف بازسازی نقص ایجاد شده در فک پایین به دنبال رزکسیون نیمه فک به علت تومور آملوبلاستوما به روش دو مرحله‌ای با استفاده از تمیز کردن و سپس فریز کردن قطعه استخوانی خارج شده از مندیبل در نیتروژن مایع و پس از آن برگرداندن مجدد قطعه به محل اصلی خود می‌باشد.

معرفی مورد: مورد مطالعه شده مردی ۱۸ ساله مبتلا به آملوبلاستومای مندیبل می‌باشد که به دنبال همی مندیبلکتومی، قطعه خارج شده و به منظور از بین بردن سلول‌های تومورال باقیمانده طی روشی خاص به مدت چهار ماه در نیتروژن مایع نگهداری و فریز شد و سپس به عنوان داربست پس از پر کردن آن با استخوان و مغز استخوان بیمار، به محل نقص برگردانده و با مینی پلیت ثابت شد. با این روش تطابق عالی گرفت با محل گیرنده و حداقل آسیبتری صورت دیده شد و با توجه به اینکه از استخوان خود فرد برای بازسازی استفاده گردید از لحاظ سایکولوژی تأثیر مثبت به همراه داشت. استخوان با کمیت و کیفیت عالی در محل ایجاد شد که در آن ایمپلنت گذاری نیز صورت گرفت.

نتیجه‌گیری: این روش را می‌توان به عنوان یک مورد جایگزین برای بازسازی نقایص استخوانی ناشی از خارج سازی ضایعات پاتولوژیک وسیع که منجر به از دست دادن قسمتی از فک می‌شود، در کنار سایر روشها مثل گرافت‌های آزاد ایلیاک، فیبولا و دیگر روشها به کار برد. کلید واژه‌ها: مندیبل - کرایوتراپی - آملوبلاستوما.

پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۱۰/۲۸

اصلاح نهایی: ۱۳۸۹/۸/۱۰

وصول مقاله: ۱۳۸۹/۱/۲۱

نویسنده مسئول: دکتر فهیمه اخلاقی، گروه آموزشی جراحی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

e.mail: fahimehakhlaghi@hotmail.com

#### مقدمه

این وجود برخی مطالعات بروز آن را در مردان مختصری بیشتر ذکر می‌نمایند. بسته به فرم کلینیکی آملوبلاستوما بروز آن در دهه اول تا هفتم بوده و بیشترین میزان بروز آن در دهه چهارم زندگی می‌باشد. (۲)، ضایعه معمولاً بدون درد و دارای رشد آهسته است. آملوبلاستوما ممکن است موجب Expansion استخوان کورتیکال و متعاقباً باعث خوردگی آن شود و در نهایت به بافت نرم تهاجم پیدا کند. (۳)، همچنین می‌تواند موجب تورم، مال اکلوژن دندانی و پاراستزی یا آنستزی شود. اما اکثر بیماران بدون علامت

بیش از صد سال از شناسایی تومور آملوبلاستوما می‌گذرد. بر اساس تعریف سازمان بهداشت جهانی (WHO) در سال ۱۹۹۲ آملوبلاستوما یک نئوپلاسم خوش خیم ادنتوژنیک با خصوصیات تهاجم موضعی بوده که تمایل به عود بالایی دارد. (۱)، این نئوپلاسم حدود ۱٪ از کل تومورهای دهانی و ۹٪-۱۱٪ از کل تومورهای ادنتوژنیک را شامل می‌شود. ۲۰٪ از کل این تومورها در فک بالا و بقیه در فک پایین بروز می‌نمایند که در  $\frac{3}{4}$  موارد ناحیه مولرها یا راموس را درگیر می‌کنند. میزان بروز آن در هر دو جنس یکسان می‌باشد. با

از فکین موجب عوارضی همچون اختلال در فانکشن و زیبایی می‌شود. برای بازسازی نقایص ایجاد شده ناشی از رزکسیون ضایعه در طول دهه‌های اخیر روشهای مختلفی معرفی و به کار رفته است که از جمله آنها می‌توان به روشهای پروتزی و جراحی اشاره کرد. (۸)، یکی از روشهای پیشنهادی جهت بازسازی جراحی که هم در درمان ضایعه و هم در بازسازی نقص ایجاد شده مفید می‌باشد، فریز کردن قطعه خارج شده در نیتروژن مایع و قرار دادن مجدد آن در محل اولیه می‌باشد. (۹)، پروتکل این چنین روشی شامل رزکسیون استخوان درگیر و خارج کردن آن از محل و تمیز کردن کامل استخوان از تومور و قرار دادن آن در ظرف محتوی نیتروژن مایع و فریز کردن آن جهت از بین بردن هرگونه سلول تومورال باقیمانده در استخوان و نهایتاً جاگذاری مجدد قطعه برداشته شده به محل خود به عنوان یک داربست استخوانی که از استخوان اسفنجی بر گرفته از ایلیاک خود بیمار پر می‌گردد، می‌باشد. (۱۰-۱۱)، مطالعات تجربی Morciani و همکاران بر روی سگ نشان داد که امکان فریز کردن قطعه استخوان فک پایین در خارج از بدن در نیتروژن مایع و سپس بر گرداندن آن به محل اصلی خود وجود داشته و می‌تواند مثل استخوان طبیعی اطراف، ترمیم شود. این چنین روشی برای جراحی بیماریهای نئوپلاستیک فکین قابل کاربرد بوده و اجازه از بین بردن سلولهای تومورال باقیمانده در استخوان را فراهم کرده و می‌توان استخوان فریز شده را به محل اصلی خود برگرداند. (۱۲-۱۳)، Cooper در سال ۱۹۶۳ مکانیسم کراپوترابی برای از بین بردن سلولهای تومورال را مربوط به تشکیل کریستالهای یخ در داخل و خارج سلول، دهیدراتاسیون سلول، تخریب میتوکندری و ریوزوم و پارگی غشا با دناتوره شدن مولکولهای پروتئین و نهایتاً مرگ سلول بیان کرد. (۱۴)، هدف از مقاله حاضر گزارش یک مورد درمانی غیر شایع آملوبلاستومای وسیع در مندیبل مرد ۱۸ ساله بوده که با همین روش در بخش جراحی دهان، فک و صورت بیمارستان طالقانی انجام شده است.

هستند و  $\frac{1}{3}$  آنها طی اخذ رادیوگرافی معمول به خاطر سایر مشکلات صورتی یا دندانی و به گونه تصادفی کشف می‌شوند.

بنابراین اکثر بیماران در مراحل پیشرفته ضایعه شناسایی می‌گردند که طرح درمان و میزان عود را تحت تأثیر قرار می‌دهد. (۴)، بر اساس طبقه‌بندی PIOC تومورها به صورت زیر تقسیم‌بندی می‌شوند. (۵):

**PIOC نوع یک:** در این طبقه‌بندی تومورهای مالیگنت و SCC طبق شواهد هیستولوژیک از کیست‌های ادنتوژنیک منشا می‌گیرند.

**PIOC نوع دو:** در این طبقه‌بندی تومورهای مالیگنت و موکوپیدرموئید کارسینوما طبق شواهد هیستولوژیک از آملوبلاستوما منشا می‌گیرند.

**زیر گروه ۲a:** این تومورها از نظر هیستولوژیک Well differentiated بوده و نمایی به صورت مالیگنت آملوبلاستوما دارند.

**زیر گروه ۲b:** این تومورها از نظر هیستولوژیک Poorly differentiated بوده و نمایی به صورت آملوبلاستیک کارسینوما دارند.

**PIOC نوع سه:** در این طبقه‌بندی تومورهای بدخیم نه از کیست‌های ادنتوژنیک و نه از آملوبلاستوما منشا نمی‌گیرند، بلکه منشا آنها اپی‌تلیوم ادنتوژنیک بوده که در صورت کراتینیزه بودن اپی‌تلیوم در زیر گروه ۳a و در صورت غیرکراتینیزه بودن در زیر گروه ۳b قرار می‌گیرند. (۵)، که طبق تقسیم‌بندی فوق آملوبلاستوما در گروه ۲، PIOC قرار می‌گیرد.

برای درمان آملوبلاستوما دو استراتژی کلی در مقالات ذکر شده است: درمانهای محافظه کارانه و روشهای رادیکال. محققان برای روشهای محافظه کارانه‌ای چون انوکلشین و کورتاژ میزان عود بالایی را نشان داده و بنابراین درمانهای رادیکال جراحی را پیشنهاد کرده‌اند. (۶-۷)، نکته مهم در درمان این ضایعات به دنبال روشهای رادیکال، جراحی بازسازی نقایص ایجاد شده می‌باشد. این نواقص در هر یک

### گزارش مورد

مرد ۱۸ ساله‌ای با شکایت از ضایعه وسیع فک تحتانی که توسط دندانپزشک مشاهده شده بود، به بیمارستان طالقانی مراجعه کردند. در نمای کلینیکی و رادیوگرافی بیمار یک ضایعه وسیع که تقریباً نیمی از مندیبل را درگیر کرده و کورتکس لینگوال و باکال را نازک کرده بود، مشاهده شد. (شکل ۱) از دیگر علائم ضایعه، پاراستزی در مسیر عصب دندانی تحتانی همان سمت قابل ذکر بود.



شکل ۲: قسمتی از مندیبل حاوی ضایعه



شکل ۱: رادیوگرافی اولیه بیمار



شکل ۳: بازسازی اولیه مندیبل با ماکروپلیت

تشخیص، تمیز گردید و جهت نفوذ نیتروژن در استخوان و عروق‌سازی بعدی، با استفاده از فرز فیشور سوراخهای متعدد در کورتکس آن ایجاد گردید و جهت فریز کردن و از بین بردن سلول‌های تومورال باقیمانده در آن، دوبار به مدت ده دقیقه در نیتروژن مایع با دمای ۱۹۶- درجه سانتی‌گراد قرار داده شد، که بین این دو مرحله نیز در سرم نرمال سالین به مدت پنج دقیقه قرار گرفت، سپس به مدت چهار ماه در نیتروژن مایع با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

پس از طی این مدت جهت بازسازی نهایی، پلیت بازسازی و سایلاستیک به روش خارج دهانی و از محل برش قبلی خارج شدند و بستر مناسب برای قرار دادن پیوند آماده شد، سپس قطعه فریز شده در محل قرار داده شد و با مینی پلیت در محل ثابت گردید. (شکل ۴)

بلافاصله بیوپسی اینسیژنال جهت تشخیص انجام شد که گزارش پاتولوژی ضایعه را آملوبلاستوما توصیف کرد. با توجه به ماهیت و وسعت و پرفوراسیون استخوان در دو نقطه تصمیم به رزکسیون ضایعه گرفته شد. بیمار به اتاق عمل انتقال داده شد و تحت بیهوشی عمومی، رزکسیون کامل ضایعه به همراه خارج کردن دندانهای درگیر و همی مندیبلکتومی به روش داخل و خارج دهانی انجام شد.

(شکل ۲)

با توجه به درگیر بودن مخاط دهان و لذا احتمال شکست پیوند استخوان، تصمیم به بازسازی دو مرحله‌ای ضایعه گرفته شد. برای بازسازی اولیه از یک ماکروپلیت (Ao Plate) کندیل دار) استفاده گردید، که پس از انطباق با ناحیه، در محل قرار داده و برای حفظ فضا جهت پیوند استخوان و بازسازی در مراحل بعدی، بلوک سایلاستیک نیز در محل نقص، فرم داده و قرار داده شد. (شکل ۳)

قطعه مندیبل خارج شده به خوبی از بافت تومورال قابل

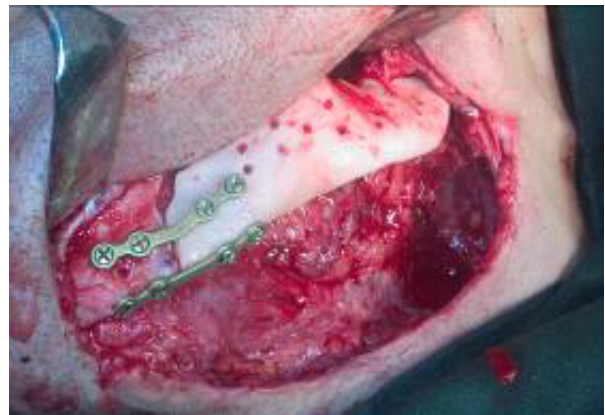
چند ماه از ایمپلنت گذاری، تحت بارگذاری قرار گرفت. پس از پیگیری یک ساله مشکل خاصی مشاهده نشد.



شکل ۶: ایمپلنت گذاری در قطعه

### بحث

آملوبلاستوما تومور دنتوژنیک بوده که از اکتودرم دنتوژنیک منشا می‌گیرد و به صورت موضعی مهاجم بوده و پس از کورتاژ دارای عود بالایی می‌باشد. (۲)، این تومور دارای اشکال متفاوتی بوده و تظاهرات کلینیکی متفاوتی نیز دارد. نمای رادیوگرافی آن می‌تواند به صورت یونی لاکولار یا مولتی لاکولار با بوردهای واضح یا ناواضح باشد که می‌تواند حاوی دندانهای رویش نیافته شیری یا دائمی باشد و به صورت کیست دانتیژور بروز نماید و با آن در تشخیص افتراقی قرار گیرد. (۲)، نشان داده شده که در بین درمانهای مختلف آملوبلاستوما بیشترین عود مربوط به انوکلیشن (۳۰/۵٪) و کمترین عود به روش رزکسیون ضایعه (۳/۶٪) اختصاص دارد. (۱)، با توجه به اینکه حداقل عود مربوط به رزکسیون ضایعه است، این اعتقاد وجود دارد که این نوع، درمان مناسب بوده و تنها در مواردی که ضایعه در نواحی مثل خلف ماگزایلا قراردارد، که درمان آن را مشکل و موربیدیته جراحی را بیشتر می‌کند، روشهای دیگری نیز باید مد نظر باشد. میزان رزکسیون متنوع بوده و به محل درگیری و میزان گسترش تومور بستگی دارد. (۲) به‌طور کلی بازسازی نقایص فک پس از عمل آملوبلاستومای فکین یا دیگر پاتولوژی‌ها یکی از مهمترین جنبه‌های درمان و یک موضوع مورد بحث و جدل انگیز جراحی است. نقایص بافت نرم و سخت را بسته به مقدار استخوان آلوتول باقیمانده و تعداد دندانهای موجود می‌توان به وسیله جراحی



شکل ۴: درجاگذاری قطعه مندیبل در محل اولیه خود

قابل ذکر است که قطعه قرار داده شده به عنوان یک چارچوب و داربست عمل کرده و برای پر کردن آن و تهیه سلول‌های استخوانی مورد نیاز، گرافت استخوان اسفنجی از ناحیه ایلیاک برداشته و همراه با TCP در داخل قطعه مندیبل قرار داده شد. (شکل ۵)



شکل ۵: قطعه مندیبل فریز شده حاوی استخوان اسفنجی آماده درجاگذاری

بیمار مرتب ویزیت و از نظر کلینیکی و رادیوگرافیک جهت احتمال عود ضایعه کنترل می‌گردید. نهایتاً به منظور تکمیل بازسازی ناحیه و پس از آنکه بیمار به مدت دو سال تحت نظر بود و هیچ‌گونه علامت غیرنرمالی مشاهده نگردید و با توجه به کمیت و کیفیت مناسب استخوان پیوند شده در محل، یک ایمپلنت دندانی در گرافت قرار داده شد. ایمپلنت انتخاب شده از سیستم Astra بود که از اندازه ۱۱×۵ میلی‌متر استفاده گردید. (شکل ۶) ایمپلنت فوق به صورت دو مرحله‌ای گذاشته شد و دارای ثبات اولیه خوبی بود. پس از

می‌رود، رزکسیون مندیبل و کرایوترابی آن خارج از موضع (Extra corporeal) و قرار دادن مجدد آن در درمان تومورهای مندیبل به وسیله Popescu و Spirescu گزارش شد. (۱۶)، در روشهای بازسازی نقایص فک به روش گرافت‌های میکروواسکولار و گرافت‌های آزاد دارای معایبی چون موربیدیتی محل دهنده، عدم انطباق شکل با ناحیه دهنده، عدم تأمین میزان کافی استخوان و نهایتاً عدم تأمین زیبایی مناسب می‌توان اشاره کرد.

در گزارش Veeranki و Birda در سال ۲۰۱۰ برای مردی ۲۳ ساله که به علت Gunshot دچار از دست رفتن نیمی از مندیبل شده بود، بازسازی ناحیه با استخوان ایلپاک انجام و پس از گذشت شش ماه تعداد سه عدد ایمپلنت در ناحیه استخوان پیوند شده گذشته شد، که پس از پیگیری سه ساله نتیجه درمان موفقیت آمیز بوده است. (۱۷)

در گزارش دیگری Boniello R و Pelo S در سال ۲۰۱۰ بر روی ۱۹ بیمار دچار آتروفی مندیبل به دنبال استئوتومی دو طرفه به همراه گرافت ایلپاک عنوان کردند که پس از چهار سال پیگیری کلیه ۱۴۱ ایمپلنت گذاشته شده در محل موفقیت آمیز بوده است. (۱۸)

در مطالعه حاضر نیز، ایمپلنتی که در ناحیه گرافت قرار داده شد، از لحاظ کلینیکی و رادیوگرافی موفقیت آمیز بوده و پس از یک سال اثری از شکست مشاهده نشد.

از جمله مزایای روش اتوترانسپلنت قطعه برداشت شده مندیبل، تطابق و تأمین زیبایی مناسب با محل و نیز تأمین مقدار کافی استخوان است، چرا که از استخوان فک خود بیمار به عنوان داربست استفاده شده و داخل آن از قطعات استخوان اسفنجی نواحی همچون ایلپاک پر می‌شود. به نظر می‌رسد تنها اشکال این روش نیاز به نیتروژن مایع جهت فریز کردن بلافاصله پس از رزکسیون و نیز نگهداری در آن به مدت چهار ماه و در محیط مناسب می‌باشد.

یا پروتز (Obturator) درمان کرد. بازسازی نقایص ایجاد شده در مندیبل به علت برداشتن ضایعات توموری، برای بازتوانی بیمار ضروری است. اشکال ناهمگون صورتی ناشی از این‌گونه جراحیها موجب مشکلات زیادی از جهت فانکشنال، زیبایی و احساسی برای بیماران جهت بازگشت به زندگی طبیعی خود می‌شود. (۸)

در صورتی که ضایعه به طور کامل برداشته شود و بافت نرم کافی برای پوشاندن محل گیرنده (نقص) وجود داشته باشد می‌توان درمان را به صورت یک مرحله‌ای و فوری انجام داد. با این وجود اگر به درگیری مارژین‌های ضایعه شک وجود داشته باشد یا نسج نرم کافی برای پوشاندن نقص ناحیه وجود نداشته باشد درمان به صورت دو مرحله‌ای صورت خواهد گرفت. روشهای مختلفی برای بازسازی نقایص فک وجود دارد که از جمله آنها می‌توان به گرافت‌های میکروواسکولار فیبولا و ایلپاک و گرافت‌های آزاد اشاره کرد. (۱۵)

یکی از روشهای مورد قبول بازسازی نقص ناشی از رزکسیون مندیبل، فریز کردن سگمنت برداشته شده و قرار دادن مجدد آن در محل می‌باشد. مطالعات قبلی نشان داده که فریز کردن استخوان موجب از بین رفتن سلول‌های تومورال شده و پس از آن می‌توان قطعه برداشته شده را به عنوان یک چارچوب و داربست برای تشکیل استخوان جدید، مجدداً در محل اولیه خود قرار داد. (۱-۳)، به خاطر توانایی منحصر به فرد نیتروژن مایع در از بین بردن سلول ضایعه و باقی گذاشتن چارچوب غیرارگانیک، کرایوترابی برای شمار زیادی از ضایعات با تهاجم موضعی به فک از جمله OKC، آمولوبلاستوما و اسیفاینگ فایبروما به کار می‌رود. (۱۴)، درمان کرایوسرجری تومورهای متاستاتیک و لوکالیزه استخوان به عنوان روش Adjunctive برای تومورهای خوش خیم استخوانی عود کننده با تهاجم موضعی، بدخیمیهای با درجات پایین و بیماریهای متاستاتیک موضعی به کار

## REFERENCES

1. Lau SL, Samman N. Recurrence related to treatment modalities of unicystic ameloblastoma: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006Aug; 35(8): 681-690.
2. Zemann W, Feichtinger M, Kowatsch E, K. Aercher H. Extensive ameloblastoma of the Jaws, surgical management and immidiat reconstrution using microva sculor flops . *Oral Surg Oral Med Oral Patol Oral Radiol.* 2007Feb; 103(2): 190-6.

3. Ackennan GI, Altini M, Shear M. The unicystic ameloblastoma: A clinic pathological study of 57 case. *J Oral Pathol.* 1998 Jan; 48(1): 541-7.
4. Vayvada H, Mola F, Menderes A, Yilmaz M. Surgical management of ameloblastoma in the mandible: Segmental reconstruction with free fibula or deep circumflex iliac Artery Flap. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006 Oct; 64 (10): 1532-1539.
5. Nakamora N, Higuchi Y, Tashiro H, Ohishi M. Marsupialization of cystic ameloblastoma: A clinical and histopatologic study of the growth characteristics before and after morsupialization. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995 Jul; 53(7): 748-56.
6. Elzay Richard, Richmond Va: Primary intraosseous carcinoma of the jaws: Review & update of odontogenic carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1982 Sep;54(3):299-303.
7. Pinsolle J, Michelet V, Coustal B, Siberchicot F, Michelet FX. Treatment of ameloblastoma of the jaws. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995 Sep;121(9): 994-6.
8. Shanna AB, Beumer J. Reconstruction of maxillary defect: the case for prosthetic rehabilitation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005 Dec; 63(12):1770-3.
9. Bradley PF. A two-stage procedure for reimplantation of autogenous free-treated mandible bone. *J Oral Maxillofac Surg.* 1982 May; 40(5):278-84.
10. Plezin RA, Weaver AW, Pietruk K T. Evaluation of osteogenesis following immediate and delayed reimplantation of frozen outogenous mandible bone. *Oral Surg Oral Med Oral pathol.* 1983 Oct; 56(4): 341-50.
11. Yokobayshi Y, Shingaki S. Nakajima T. Reimplantation of frozen-thawed autogenous mandible after resection of an ameloblastoma. *J Oral Maxillofac Surg.* 1988 Jun; 46(6): 490-3.
12. Marciani RD, Bowden CM. Reimplantation of freezed treated mandiboular bone. *J Oral Surg.* 1975 Apr; 33(4): 261-7.
13. Cummings CW, Leipzig B. Replacement of tumor-involved mandible by cryosurgically devitalized autograft. *Arch Otolaryngol.* 1980 May; 106(5):252-4.
14. Barian ISchmidt MA, Pogrel. The use of enocleation and liquid Nitrogen cryotherapy in the management of odontogenic trerartocysts. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001 Jul; 59(7):720-725.
15. Takushima A, Hariik, Asto H, Momosawa A, Okazaki M, Nakatsuka T. Choice of osseous and osteocutaneous flap for mandible reconstruction. *Int J Clin Ocol.* 2005 Aug;10(4):234-42.
16. Popescu V, Spirescu IE. Bone resection, extra- treatment of mandible tumors. *J Maxillofac Surg.* 1980 May; 8(2):8-10.
17. Bidra Avinash S, Veeranki Ashok N. Surgical and prosthodontic reconstruction of a gunshot injury of the mandible using dental implants and an acrylic resin fixed prosthesis. *J Prosthet Dent.* 2010 Sep;104(3):142-8.
18. Pelo S, Boniello R, Moro A, Gasparini G, Amoroso PF. Augmentation of the atrophic mandible by a bilateral two step osteotomy with autogenous bone graft to place osseointegrated dental implants. *Int. J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Mar;39(3):227-34.