

تأخیر در تشخیص متاستاز کارسینومای روده بزرگ به فک پایین: گزارش مورد

امیر منصور شیرانی^{*}، غلامرضا جهانشاهی¹

چکیده

مقدمه: متاستاز تومورهای بدخیم به ناحیه دهان نادر است. ناحیه خلف استخوان فک پایین، شایع‌ترین محل متاستازها می‌باشد. با توجه به این که شناخت علایم بیمار، باعث تشخیص سریع و افزایش طول عمر بیمار می‌گردد، در این مقاله، همراه با گزارش یک مورد متاستاز که در آن تشخیص دیررس و درمان غیرضروری صورت گرفته، به بررسی علایم متاستاز به فکین پرداخته می‌شود.

گزارش مورد: بیمار خانم 48 ساله‌ای بود که به دلیل درد ناحیه خلفی فک پایین، به دندانپزشک مراجعه نمود. با وجود انجام درمان ریشه برای بیمار، درد او بر طرف نگشته بود. در مراجعه به کلینیک، پس از بررسی تاریخچه و علایم بالینی، احتمال متاستاز از بدخیمی قبلی روده بزرگ بیمار مطرح و نمونه برداری انجام شد؛ این تشخیص توسط متخصص آسیب شناسی مورد تأیید قرار گرفت.

نتیجه‌گیری: هر چند احتمال متاستاز به فکین امری نادر است، بررسی دقیق تاریخچه و توجه به علایم بالینی چون بی حسی لب و نمای رادیوگرافی، می‌تواند مانع انجام درمان غیر ضروری شود؛ همچنین با شناخت سریع‌تر متاستاز، بقای بیمار افزایش یافته، مشکلات او کمتر می‌گردد.

کلید واژه‌ها: سرطان روده بزرگ، متاستاز، استخوان فک پایین، درمان ریشه، پارس‌تری لب.

^{*} دکتر امیر منصور شیرانی، استادیار، بخش بیماریهای دهان و تشخیص، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
am_shirani@dentm.ui.ac.ir

1: دکتر غلامرضا جهانشاهی، دلشیار، بخش آسیب شناسی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

این مقاله در تاریخ 85/4/1 به دفتر مجله رسیده، در تاریخ 85/5/10 اصلاح شده و در تاریخ 85/6/5 تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان
1385: 43(3) تا 47

مقدمه

متاستاز بدخیمی‌ها به استخوان فک، حدود یک الی سه درصد کل متاستازها را تشکیل می‌دهد[1]. در یک بررسی بر روی 390 مورد متاستاز، شیوع متاستاز به استخوان فک 2/5 تا 5 برابر متاستاز به بافت نرم دهان بود[2]. در زنان، عمده موارد متاستازها به استخوان فک، از بدخیمی‌های پستان، غده آدرنال، ناحیه انتهایی روده بزرگ (کتوم)،

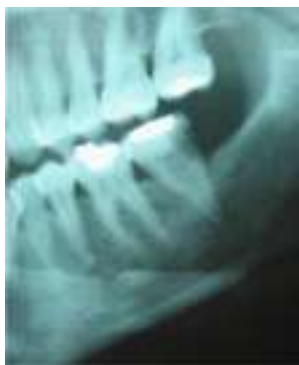
اندام تناسلی و غده تیروئید منشأ می‌گیرد. در مردان، عمده موارد متاستاز از ریه، پروستات، کلیه، استخوان و غده آدرنال بوده است[1]. انتقال سلول‌های بدخیم به فک، از طریق خون صورت می‌پذیرد. در یک بررسی، ناحیه دندان‌های آسیای کوچک و بزرگ استخوان مندیبل، شایع‌ترین محل متاستاز به فکین بود[2]. در بررسی دیگر، دیده شد که حدود 70 درصد موارد متاستاز در مندیبل ایجاد می‌شود[3]. نمای

دندان عقل سمت چپ فک پایین بیمار، حدود چهارده سال پیش کشیده شده بود. در ناحیه خلف دندان آسیای دوم فک پایین، ندول برجسته‌ای به ابعاد حدود چهار میلی‌متر با قاعده پهن و قوام به نسبت نرم مشاهده شد (شکل 2).



شکل 2: ندول ایجاد شده در پشت دندان هفت عصب کشی شده

دندان آسیای دوم پایین آن سمت، درمان ریشه و پانسمان شده بود و در لمس لق بود. بیمار، درد مداوم و گنگی را در فک داشت و در ناحیه لب دچار بی‌حسی بود. OPG قبل از درمان ریشه، ضایعه رادیولوگنت با حدود نامشخص از حدود ناحیه دندان هشت تا دندان شماره پنج وجود داشت و پوسیدگی شدید و درگیری عصب دندان هفت به چشم می‌خورد (شکل 3). در رادیوگرافی OPG جدید، ضایعه رادیولوگنت با حدود نامشخص وسیع‌تر شده بود و از ناحیه خلف محل دندان هشت تا دندان چهار دیده می‌شد. در اطراف دندان هفت هم نوار



شکل 3: نمای رادیوگرافی ضایعه قبل از درمان ریشه دندان هفت (به حدود ضایعه توجه شود)

رادیولوگنت وجود داشت (شکل 4). در بررسی تاریخچه پزشکی، معلوم شد بیمار در حدود دو سال پیش در تهران مورد جراحی قسمت انتهایی روده بزرگ قرار گرفته، جواب نمونه بدخیم بوده است. بیمار، پس از جراحی تا یک سال و یک ماه پیش تحت شیمی درمانی بوده و بیست و

رادیوگرافیک متاستاز، می‌تواند به صورت یک رادیولوگنتی کیست مانند منفرد با حدود مشخص یا نامشخص، رادیولوگنتی‌های متعدد و مجزا با حدود نامشخص، رادیولوگنتی‌های متعدد با نمای punched-out، اشکل رادیو ایک در زمینه لوسنت نمای نامظم salt and pepper و ضایعه منفرد متراکم رادیو ایک باشد [1]. درد استخوانی، تورم استخوان، لقی دندان، تورم لثه و بی‌حسی از شایع‌ترین علایم متاستاز به فک هستند [4]. در کودکان، متاستاز به ناحیه دهن نادر بوده در تومورهای چون استئوسارکوم، نوروبلاستوم، کارسینومای دستگاه گوارش و تیروئید، کارسینومای جنینی، ملانوما و کارسینومای تمایز نیافته دیده می‌شود [4]. در متاستازهای دیگر، چون سرطان‌های پستان، پروستات، تیروئید و ریه ممکن است همراه با تخریب استخوان، استخوان‌سازی نیز صورت گیرد [5]. در کل، شایع‌ترین متاستاز به فکین در سرطان پستان و شایع‌ترین متاستاز به بافت نرم دهن در سرطان ریه دیده شده است [6].

با توجه به تاریخچه، علایم بالینی و نمای رادیوگرافی، می‌توان به این ضایعات بدخیم مشکوک شد. در این مقاله، همراه با گزارش یک مورد متاستاز و بی‌توجهی به علایم بالینی و درمان غیرلازم آن، به بررسی علایم متاستاز به فکین و مقایسه آن با عفونت‌های دندانی پرداخته می‌شود. تشخیص سریع متاستاز تومورهای بدخیم به دهن، باعث افزایش بقا و کاهش مشکلات بیمار می‌شود.

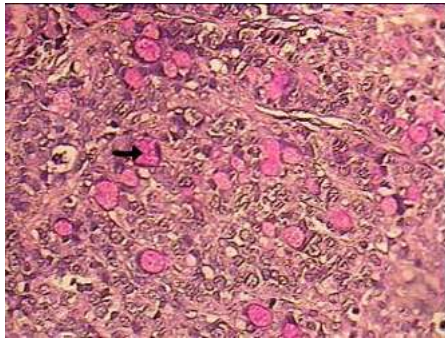
گزارش مورد

بیمار خانمی 48 ساله بود که با شکایت درد در سمت چپ فک پایین به کلینیک مراجعه نمود. بیمار بیان کرد که درد از حدود یک ماه پیش شروع شده حدود بیست و پنج روز قبل برای ایشان درمان ریشه دندان آسیای دوم پایین چپ انجام شده است. ولی با وجود درمان ریشه و مصرف آنتی‌بیوتیک درد و طرف نشده بود. در معاینه تورم استخوانی در ناحیه خلفی فک پایین سمت چپ وجود داشت که در صورت بیمار هم مشخص بود (شکل 1).



شکل 1: تورم قابل مشاهده در صورت در ناحیه خلف فک پایین (سمت چپ)

متاستاز و درمان‌هایی چون جراحی و رادیوتراپی و شیمی درمانی، در تهران صورت گیرد. متأسفانه انجام پی‌گیری بعدی، به علت عدم همکاری خانواده بیمار، ممکن نشد.



شکل 6: سلول‌های تومورال با رنگ آمیزی P.A.S مثبت (با پیکان مشخص شده اند)، درشت نمائی 400x

بحث

انتشار سلول‌های بدخیم از محل اولیه به محل‌های دور را متاستاز گویند. متاستاز، مسؤول عمده موارد مرگ مرتبط با سرطان می‌باشد. در طی دهه‌های گذشته، با توجه به بهبود کیفیت درمان‌های انجام شده برای بیماران مبتلا به انواع سرطان‌ها و ادامه حیات بیشتر این بیماران، احتمال مواجه شدن با کسانی که دچار عوارض دیررس سرطان از جمله متاستاز هستند، بیشتر شده است. از همین رو، کارسینوماهای متاستاتیک تقریباً جزء شایع‌ترین بدخیمی‌های ثانویه استخوان می‌باشند. سلول‌های بدخیم از طریق خون به محل‌های پر عروق چون مغز استخوان انتقال می‌یابند. در جفا شدن سلول‌های بدخیم از محل اولیه، حرکت آن‌ها در خون و اتصال به ماتریکس خارج سلولی در بافت هدف رونده مولکولی پیچیده‌ای دخالت دارد [7].

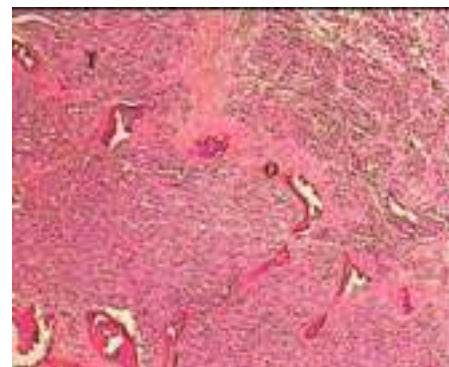
تومورهای متاستاتیک دهان، حدود یک درصد از کل تومورهای بدخیم دهان را تشکیل می‌دهند. منشأ تومورهای متاستاتیک به بافت نرم دهان در مردان به ترتیب ریه (35 درصد)، کلیه (16 درصد)، پوست (15 درصد)، کبد (7 درصد)، روده بزرگ (5/5 درصد)، بیضه (5/5 درصد)، استخوان (3 درصد) و معده (3 درصد) می‌باشد. منشأ این تومورها به استخوان فک در مردان به ترتیب ریه (22 درصد)، پروستات (12 درصد)، کلیه (10 درصد)، استخوان (9 درصد)، غده فوق کلیه (9 درصد)، کبد (7 درصد)، بیضه (5/5 درصد) و روده بزرگ (4 درصد) گزارش شده است. در خانم‌ها، منشأ تومورهای متاستاتیک در بافت نرم دهان به ترتیب پستان (24 درصد)، ارگن‌های تناسلی (17 درصد)، ریه (12 درصد)

پنج جلسه هم رادیوتراپی شده بود. با توجه به تاریخچه و نمای بالینی و رادیوگرافی، احتمال متاستاز در نظر گرفته شد و برای بیمار نمونه‌برداری از ندول فحیه دندان عقل انجام گردید.



شکل 4: نمای ضایعه بعد از درمان ریشه. به سرعت گسترش ضایعه در طی یک ماه و نامشخص بودن حدود دقیق ضایعه توجه شود. تخریب استخوان در دو سمت دندان هفت و باز شدن تومور به محیط دهان در خلف دندان هفت مشخص است.

در بررسی میکروسکوپی، ساختمان مخاط مالپیگی مشاهده می‌شد. اپی تلیوم زخمی و در ناحیه کوریوم پیدایش نسج نئوفرما بسیار پرسلول، که سبب پیدایش استخوان واکنشی در نواحی عمقی‌تر شده بود، وجود داشت (شکل 5). سلول‌ها، سیتوپلاسم بازوفیلیک و هسته‌های بزرگ هیپرکروم و پلئومورف داشتند و بعضی از آن‌ها دارای سیتوپلاسم وسیع P.A.S. مثبت و هسته کلری بودند (شکل 6).



شکل 5: انتشار سلول‌های تومورال (T) و پیدایش استخوان واکنشی (O) رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین، درشت نمائی 40x

با توجه به یافته‌های فوق و سوابق بیمار، احتمال آدنوکارسینوم متاستاتیک مطرح شد.

بنا به خواست بیمار، نامه و مدارک برای پزشک ایشان در تهران ارسال شد تا بررسی و درمان لازم، شامل ارزیابی کل بدن از جهت

ایجاد می‌کند، معمولاً باید در محیط دهان مجرای خروج چرک وجود داشته باشد، که در این بیمار وجود نداشت. بی‌حسی لب، علامت مهمی بود که نشانه ضایعات بدخیم و مهاجم است و احتمال ایجاد آن در اثر عفونت دندانی، نادر می‌باشد.

در گزارش یک مورد مشابه متاستاز از آدنوکارسینومای روده بزرگ به فک و ناحیه پاروتید، بیان شده است که متاستاز آدنوکارسینومای روده بزرگ به فک اتفاقی نادر بوده نشانه یک بیماری منتشر است، قابل مداوا نمی‌باشد و باید با وجود نادر بودن در تشخیص افتراقی ضایعات این محل در نظر گرفته شود [9]. در گزارش دیگری، برلی قطعی شدن کارسینومای روده بزرگ به عنوان منشأ تومور متاستاتیک فک از آنتی بادی‌های مونوکلونال اختصاصی استفاده کرده‌اند [10]. در گزارشی، یک مورد متاستاز آدنوکارسینومای روده بزرگ به بافت نرم دهان، به عنوان مورد خیلی نادر ذکر شده است [11]. و در یک مورد گزارش شده، متاستاز آدنوکارسینومای روده بزرگ نمایی مشابه بیماری پرودنتال داشت [12].

نتیجه گیری

با توجه به پیش آگهی نامطلوب متاستازها به فک و احتمال وجود متاستازهای همزمان دیگر، تشخیص سریع متاستاز، باعث افزایش بقای بیمار و مشکلات کمتر درمان‌هایی چون جراحی می‌شود و به این ترتیب از انجام درمان‌های غیر لازم نیز خودداری خواهد شد.

(8/5 درصد)، روده بزرگ (8 درصد)، کلیه (6 درصد)، لستخوان (6 درصد) و تیروئید (6 درصد) گزارش شده است [8]. در بررسی 390 مورد متاستاز به فکین، ناحیه دندان‌های آسیای کوچک و بزرگ لستخوان مندیبل، شایع‌ترین محل متاستاز بوده است [2]. درد و تورم استخوان، لقی دندان، تورم لثه و بی‌حسی، از شایع‌ترین علایم متاستاز به فک گزارش شده است [4].

در بیمار پیش گفت، مشابه با موارد فوق، علایم ضایعات بدخیم چون رشد سریع، تورم استخوانی، درد فک، لقی دندان، بی‌حسی لب، پرفور شدن استخوان و ایجاد ضایعه محیطی، گشادی لیگامان پرودنتال و نمای رادیوگرافی به صورت ضایعه رادیولوسنت وسیع با حدود نامشخص در خلف استخوان مندیبل مشاهده شد. علایم خاصی چون بی‌حسی لب، تخریب وسیع استخوان با حدود نامشخص و تاریخچه بدخیمی دستگاه گوارش، احتمال وجود مشکلی غیر از منشأ دندانی را مطرح می‌کرد.

در عفونت دندانی، اگر با توجه به ابعاد ضایعه به کیست رادیکولار مشکوک شویم، ضایعه رادیولوسنت حاصل کوچک‌تر و با حدود مشخص می‌باشد. در حالی که در این مورد، ضایعه وسیع و با حدود نامشخص بود. در آسبه‌های مزمن پری اپیکال، ضایعه به این وسعت نبوده محل خروج چرک معمولاً قابل مشاهده است. در صورت در نظر گرفتن استئومیلیت، که ضایعه رادیولوسنت وسیع‌تر و با حدود نامشخص را

منابع

1. Wood NK, Goaz PW, Kallal RH. Multilocular radiolucencies. In: Wood NK, Goaz PW, editors. Differential diagnosis of oral and maxillofacial lesions. St. Louis: Mosby; 1997. p. 346-7.
2. Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastatic tumors to the jawbones: analysis of 390 cases. J Oral Pathol Med 1994; 23(8):337-41.
3. Sanchez AG, Garcia PA, de la Mata PR, Montalvo Moreno JJ. Tumors metastatic to the mandible: analysis of nine cases and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 1990; 48(3):246-51.
4. Laskaris G. Color atlas of oral diseases in children and adolescents. Stuttgart: Thieme; 2000. p. 310-3
5. Neville BW, Damm DD, White DK. Color atlas of clinical oral pathology. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999. p. 240-1
6. Hirshberg A, Buchner A. Metastatic tumours to the oral region. An overview. Eur J Cancer B Oral Oncol 1995; 31B(6):355-60.
7. Raubenheimer EJ, Noffke CE. Pathogenesis of bone metastasis: a review. J Oral Pathol Med 2006; 35(3):129-35.
8. Hirshberg A, Buchner A. Metastatic Neoplasms to the Oral Cavity. 2007. [cited 30 Sep 2007]. Available from: URL: <http://www.emedicine.com/dem/topic673.htm>.
9. Mason AC, Azari KK, Farkas LM, Duvvuri U, Myers EN. Metastatic adenocarcinoma of the colon presenting as a mass in the mandible. Head Neck 2005; 27(8):729-32.

10. Nitzan DW, Livni N, Marmay Y, Ben Baruch N, Sela J, Catane R. The use of monodonal anti-CEA antibody immunohistochemistry in detecting the origin of oral cavity metastasis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1990; 19(3):162-4.
11. Bhutani MS, Pacheco J. Metastatic colon carcinoma to oral soft tissues. *Spec Care Dentist* 1992; 12(4):172-3.
12. Naylor GD, Auclair PL, Rathbun WA, Hall EH. Metastatic adenocarcinoma of the colon presenting as periradicular periodontal disease: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67(2):162-6.