

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه نوع آملوبلاستوماتوز

دکتر مریم سید مجیدی^{*}، دکتر کامران نصرتی^۱، دکتر سینا حقانی فر^۲

چکیده

مقدمه: کیست ادنتوژنیک کلسیفیه، یک کیست ادنتوژنیک رشدی تکاملی ناشایع است که اولین بار توسط Gorlin در سال ۱۹۶۲ توصیف شد. این کیست بسیار نادر است و تنها ۱ درصد کیست‌های فکی را شامل می‌شود. به خاطر ماهیت پیچیده آن، ابهامی وجود دارد که این ضایعه، کیست، نئوپلاسم یا هامارتوم می‌باشد.

معرفی مورد: در این گزارش، یک مورد نادر از کیست ادنتوژنیک کلسیفیه با تکثیر آملوبلاستیک (یک نوع هیستولوژیک بسیار نادر) در یک دختر ۱۵ ساله در ناحیه مولرهای چپ مندیبل معرفی می‌شود. ضایعه توسط جراحی خارج شد. بعد از انوکلاسیون و کورتاژ، در عرض ۲ سال هیچ عودی گزارش نگردید.

نتیجه‌گیری: کیست ادنتوژنیک کلسیفیه آملوبلاستوماتوز از نظر میکروسکوپی مشابه با آملوبلاستومای تک کیستی است ولی در اپی‌تلیوم پرولیفراتیو آن، سلول‌های گوست و کلسیفیکاسیون دیستروفیک مشاهده می‌شود. در مورد طبیعت واقعی آن به عنوان کیست، نئوپلاسم یا هامارتوم اختلاف عقیده وجود دارد. این کیست از نظر نمای میکروسکوپی پرولیفراسیون آملوبلاستیک را در دیواره بافت همبندی نشان می‌دهد، اما ویژگی‌هایی مانند هایپرکروماتیسم سلول‌های بازال، واکوئولیزاسیون و پولاریزاسیون هسته‌ای که در آملوبلاستوما قابل رؤیت است در آن مشاهده نمی‌گردد. کیست ادنتوژنیک کلسیفیه آملوبلاستوماتوز و کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با آملوبلاستوما از نظر ویژگی‌های مورفولوژیک با یکدیگر به کلی متفاوت بوده، به آسانی از یکدیگر قابل تمایز هستند.

کلید واژه‌ها: کیست ادنتوژنیک کلسیفیه، سلول گاست، کیست گورلین، تکثیر آملوبلاستیک

* استادیار، گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل (مؤلف مسؤول)
ms_majidi79@yahoo.com

۱: استادیار، گروه جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲: استادیار، گروه رادیولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

این مقاله در تاریخ ۸۸/۱/۳۰ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۸۸/۳/۳ اصلاح شده و در تاریخ ۸۸/۳/۲۶ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان
۱۳۸۸؛ ۵(۲): ۱۱۴ تا ۱۲۰

مقدمه

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه اولین بار توسط گورلین و همکاران به عنوان یک ماهیت جداگانه معرفی شد و بعدها به نام او هم نامیده شد [۱]. بر طبق نظر [۲] Shear، این کیست حدود یک درصد کیست‌های فکین را شامل می‌شود. با افزایش تعداد گزارش‌های مرتبط با آن، پیشنهاد شد که کیست ادنتوژنیک کلسیفیه گروهی از ضایعات با ناهای هیستولوژیک متفاوت می‌باشد [۲]. اگر چه اغلب به عنوان یک کیست مطرح است، بعضی پژوهشگران ترجیح می‌دهند که آن را به عنوان یک نئوپلاسم تلقی کنند و حتی سازمان بهداشت جهانی (WHO) در سال ۱۹۹۲ این ضایعه را با همه گوناگونی‌های آن به عنوان یک ضایعه تومورال طبقه بندی کرد [۳].

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه به دو زیر گروه کیستیک و نئوپلاستیک طبقه بندی می‌شود که البته ممکن است هر دو به صورت داخل استخوانی و خارج استخوانی وجود داشته باشند [۴]. انواع کیستیک آن ممکن است همراه با نئوپلاسم‌های ادنتوژنیک نظیر آملوبلاستوما، ادنتوما، آدنوماتوئید ادنتوژنیک تومور، آملوبلاستیک فیبروما، آملوبلاستیک فیبروآدنوما، ادنتوآملوبلاستوما و حتی تومور پیندبورگ بروز نماید [۵، ۶، ۳].

نوع نئوپلاستیک آن نیز به دو گروه خوش‌خیم و بدخیم طبقه بندی می‌شود. کیست ادنتوژنیک کلسیفیه یک ضایعه غیر شایع و اغلب داخل استخوانی است که در موارد نادری به صورت محیطی گزارش شده است. در فک بالا و پایین به طور مساوی مشاهده شده، به ویژه در ناحیه دندان‌های ثنایا و کانین دیده

می‌شود. متوسط سن درگیری آن دهه دوم و سوم زندگی است. به دلیل این که دارای تمام ویژگی‌های یک کیست نیست ولی بسیاری از ویژگی‌های یک نئوپلاسم را داراست و دارای خصوصیات هیستوپاتولوژیکی متغیری می‌باشد، همواره طبیعت واقعی آن بحث انگیز به نظر می‌رسد [۴]. در ادامه، یک مورد کیست ادنتوژنیک کلسیفیه آملوبلاستوماتوز با پیگیری ۲ ساله معرفی می‌شود.

شرح مورد

دختری ۱۵ ساله به دلیل تورمی در سمت چپ فک پایین در آبان ماه ۱۳۸۵ به جراح فک و دهان و صورت مراجعه نمود. در معاینه داخل دهانی، تورمی با حدود مشخص و به اندازه تقریبی ۵ × ۳ سانتی‌متر با سطح صاف در ناحیه دندان‌های خلفی سمت چپ فک پایین دیده شد. دندان‌های مولر دوم و سوم در ناحیه مبتلا غایب بودند. در تاریخچه پزشکی بیمار، مصرف داروی خاص یا بیماری گزارش نشد.

در بررسی رادیوگرافی پانورامیک، رادیولوسنسی تک حجره‌ای با حدود مشخص و دیواره هیپراستوتیک در خلف سمت چپ فک پایین از ناحیه دیستال مولر اول تا مرز خلفی راموس رؤیت شد. دندان‌های درگیر (مولر دوم و سوم سمت چپ فک پایین) نهفته بودند و درون ضایعه قرار داشتند. همچنین اکسپانشن کورتکس تحتانی فک پایین و قدام راموس در ناحیه درگیر قابل مشاهده بود (شکل ۱).



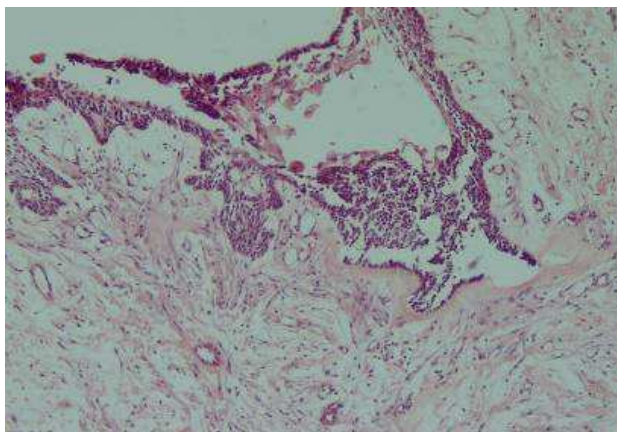
شکل ۱. رادیوگرافی بیمار قبل از جراحی

تشخیص افتراقی از دید رادیوگرافی شامل کیست دنتی ژروس، آملوبلاستومای یونی سیستیک، آملوبلاستیک فیبروما و ادنتوژنیک کراتوسیست بود.

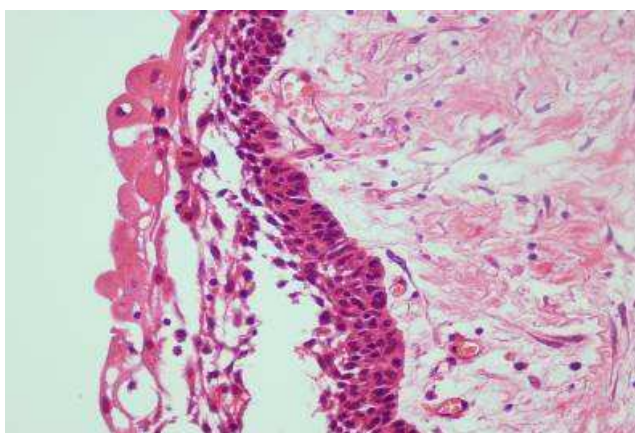
بیوپسی انسیژنال توسط جراح انجام و به آزمایشگاه آسیب شناسی ارسال شد. یافته ماکروسکوپی شامل چهار قطعه نسج نامنظم کرم قهوه‌ای رنگ با قوام نرم، در مجموع به ابعاد $0.2 \times 0.9 \times 1.1$ سانتی‌متر بود که در برش، سطح مقطع کیستیک داشت. به همراه آن ۶ سی‌سی مایع قهوه‌ای رنگ نیز ارسال شد. در بررسی ریزبینی، ساختار کیستی مفروش با اپی‌تلیوم ادنتوژنیک به چشم می‌خورد که لایه بازال آن متشکل از یک ردیف سلول مکعبی تا استوانه‌ای با هسته هیپرکروم و واجد قطبیت معکوس بود و در لایه‌های سطحی‌تر آن، سلول‌هایی ستاره‌ای شکل با آرایش سست رؤیت شد که در

لایه‌لای آنها Ghost cell به چشم می‌خورد. در مرز بین اپی‌تلیوم و نسج همبندی، عاج دیسپلاستیک مشهود بود. بافت همبندی سست تا فیبروکلاژنیزه، دارای جزایر آملوبلاستومایی با آرایش فولیکولار و طرح آکانتوماتوز، فاقد پولاریزاسیون و واکوئلیزاسیون واضح به همراه تعدادی سلول گاست بود. در برخی نواحی، تغییرات کیستیک در جزایر شبه آملوبلاستیک در دیواره همبندی کیست رؤیت شد. تشخیص نهایی، کیست ادنتوژنیک کلسیفیه آملوبلاستوماتوز بود (شکل‌های ۵-۲).

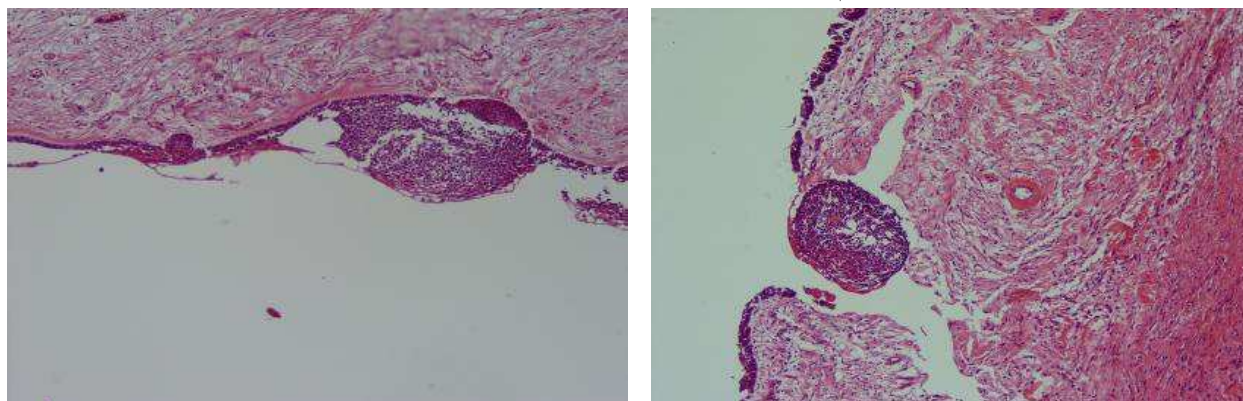
حدود یک ماه بعد، کیست به روش انوکلتاسیون و کورتاژ درمان شد و دندان‌های نهفته نیز خارج شدند. در بررسی‌های مجدد طی دو سال، هیچ گونه عودگی گزارش نشد (شکل ۶).



شکل ۲. ساختار کیستی مفروش با اپی‌تلیوم ادنتوژنیک به چشم می‌خورد که لایه بازال آن متشکل از یک ردیف سلول مکعبی تا استوانه‌ای با هسته هیپرکروم و واجد قطبیت معکوس است و در لایه‌های سطحی‌تر آن، سلول‌هایی ستاره‌ای شکل با آرایش سست دیده می‌شود که در لایه‌لای آنها سلول گاست به چشم می‌خورد. در مرز بین اپی‌تلیوم و نسج همبندی دنتین دیسپلاستیک مشهود است.

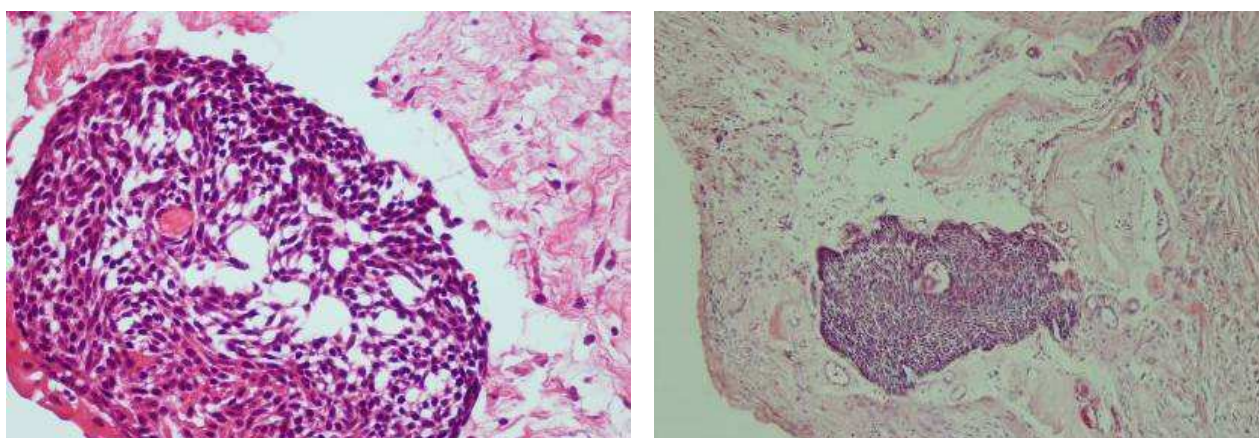


شکل ۳. ساختار کیستی مفروش با اپی‌تلیوم ادنتوژنیک که در



قسمت‌های سطحی‌تر آن سلول گاست به چشم می‌خورد.

شکل ۴. ساختار کیست با پرولیفراسیون شبه آملوبلاستومایی در لومن و دیواره کیست دیده می‌شود.



شکل ۵. بافت همبندی سست تا فیبروکلانژنیزه جدار کیست، دارای جزایر شبه آملوبلاستومایی با آرایش فولیکولار و طرح آکانتوماتوز، فاقد پولاریزاسیون و واکوئلیزاسیون به همراه تعدادی سلول گاست می‌باشد.



شکل ۶. رادیوگرافی بیمار ۲ سال بعد از جراحی

بحث

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه ضایعه ناشایعی است که تنوعات هیستوپاتولوژیک و رفتار متغیری دارد. بیشتر به عنوان یک کیست شناخته می‌شود، گرچه برخی پژوهشگران ترجیح می‌دهند آن را به عنوان یک نتوپلاسم در نظر بگیرند. به نظر می‌رسد بعضی از کیست‌های ادنتوژنیک کلسیفیه، کیست غیر نتوپلاستیک باشند ولی بقیه گروه، به عنوان تومورهای ادنتوژنیک با سلول گاست یا تومورهای اپی‌تلیالی ادنتوژنیک با سلول گاست که نمای کیستیک ندارند و ممکن است مهاجم یا حتی بدخیم باشند، به عنوان نتوپلاسم در نظر گرفته می‌شوند [۴]. علاوه بر این، کیست ادنتوژنیک کلسیفیه ممکن است با سایر تومورهای ادنتوژنیک شناخته شده (به طور شایع‌تری همراه با ادنتوم) مرتبط باشد. به هر حال، ادنوماتوئید ادنتوژنیک تومور و آملوبلاستوما ممکن است همراه با کیست ادنتوژنیک کلسیفیه بروز کنند و درمان و پیش‌آگهی آنها همانند تومور همراه خواهد بود [۴]. طبقه بندی WHO برای تومورهای ادنتوژنیک، کیست ادنتوژنیک کلسیفیه را با تمام تنوعاتی که به عنوان یک تومور ادنتوژنیک در نظر می‌گیرد تا کیست ادنتوژنیک، اگرچه بررسی‌های بیشتر ممکن است خصوصیات واقعی‌تری از آن را برای طبقه بندی تنوعات مختلف این کیست ارائه نماید [۴]. تلاش‌های به عمل آمده توسط Praetorius و همکاران [۷]، Hong و همکاران [۸] و Buchner و همکاران [۹] برای طبقه بندی کیست ادنتوژنیک کلسیفیه بر پایه ماهیت دوگانه آن، به نتیجه مطلوبی نرسیده است.

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه آملوبلاستوماتوز تنها در استخوان ایجاد می‌شود. این زیر نوع از کیست ادنتوژنیک کلسیفیه، جدا از آملوبلاستومای حقیقی برخاسته در کیست ادنتوژنیک کلسیفیه می‌باشد. بر خلاف آملوبلاستوما، در کیست ادنتوژنیک کلسیفیه سلول‌های گاست و کلسیفیکاسیون‌های دیستروفیک در اپی‌تلیوم تکثیر شده موجود است که خواص هیستوپاتولوژیک پیشنهاد شده توسط Vickers و Gorlin برای آملوبلاستوما را ندارد [۱۱، ۱۰]. کیست ادنتوژنیک کلسیفیه آملوبلاستوماتوز یک نوع هیستوپاتولوژیک نادر بوده، تنها ۱۴ مورد از آن در مروری بر مقالات یافت شده است [۱۲، ۱۰].

Aithal و همکاران [۱۲] یک مورد کیست گورلین آملوبلاستوماتوز را به عنوان یک نوع هیستوپاتولوژیکی بسیار نادر در خانمی ۲۸ ساله گزارش کردند که سبب تورمی بی‌درد در ناحیه خلف فک پایین شده بود و در نمای رادیوگرافی به صورت رادیولوسنسی چند حجره‌ای دیده شد. این ضایعه در نمای هیستوپاتولوژیکی دارای جزایر و طناب‌های شبه آملوبلاستیک در بافت همبندی بود که مشخصات کامل آملوبلاستومای واقعی را نداشتند. Iida و همکاران [۱۳] نیز یک مورد کیست گورلین آملوبلاستوماتوز بزرگ را در فک پایین گزارش کردند که از نظر بالینی باعث تورم کورتکس باکال و لینگوآل شده بود و در نمای رادیوگرافی به صورت رادیولوسنسی چند حجره‌ای با حدود به نسبت مشخص همراه با دندان نهفته مولر دوم در ناحیه خلفی فک پایین مشاهده گردید. یک مورد دیگر از کیست گورلین آملوبلاستوماتوز در سال ۲۰۰۷ توسط Kamboj و همکاران [۱۴] در خانمی ۵۸ ساله گزارش گردید. ضایعه در سمت راست مندیبل و همراه با درد و تورم بود و در رادیوگرافی نمای چند حجره‌ای داشت. مورد ارائه شده نیز به شکل تورمی در سمت چپ فک پایین در دختری ۱۵ ساله دیده شد که در رادیوگرافی رادیولوسنسی تک حجره‌ای همراه دو دندان نهفته (مولر دوم و سوم) رؤیت شد.

آملوبلاستوما در کیست ادنتوژنیک کلسیفیه به عنوان یک آملوبلاستومای برخاسته از پوشش اپی‌تلیالی کیست ادنتوژنیک کلسیفیه در نظر گرفته می‌شود [۸]. این که آیا این تومور همان پتانسیل تخریبی آملوبلاستومای عادی و یا تمایل به عودی مشابه به آن را دارد، معلوم نیست [۱۶، ۱۵].

Buchner و همکاران [۹] بیان کردند که اگر کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با آملوبلاستوما باشد، رفتار و پیش‌آگهی آن مشابه آملوبلاستوما خواهد بود و مشابه کیست ادنتوژنیک کلسیفیه نمی‌باشد. از آن جا که پیش‌آگهی و درمان در کیست ادنتوژنیک کلسیفیه آملوبلاستوماتوز با کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با آملوبلاستوما متفاوت است، تشخیص و افتراق آنها از یکدیگر ضروری است. در کیست گورلین آملوبلاستوماتوز، روش درمانی به شیوه Simple enucleation بوده، پیش‌آگهی آن مانند کیست گورلین می‌باشد و عود کمی دارد ولی در کیست گورلین همراه با

ایمونوهیستوشیمیایی، تفاوت کمی در تمایز و فعالیت سلولی بین انواع مختلف کیست گورلین دیده می‌شود و این ضایعات با نماهای هیستولوژیک متفاوت دارای پتانسیل نئوپلاستیک می‌باشند.

نتیجه گیری

در مورد معرفی شده، اگرچه سلول‌های بازال فعالیت تکثیری آملوبلاستیک را نشان می‌دهند ولی به طور کامل خواص هیستوپاتولوژیک آملوبلاستومای اولیه که توسط Vickers و Gorlin بیان شده است را نشان نمی‌دهند. به این دلیل، مورد حاضر به عنوان کیست ادنتوژنیک کلسیفیه آملوبلاستوماتوز تشخیص داده شده است و در گروه تومور ادنتوژنیک با سلول گاست کیستیک که توسط Toida توصیف شده است، قرار می‌گیرد.

آملوبلاستوما، درمان و پیش آگهی مشابه تومور مربوط است. آملوبلاستوما یک تومور ادنتوژنیک خوش‌خیم بوده، دارای رشد آهسته و خاصیت تهاجمی موضعی است. میزان عود آن بعد از کورتاژ بین ۵۰ تا ۹۰ درصد گزارش شده است. بهترین شیوه درمانی در مورد کیست گورلین همراه با آملوبلاستوما Marginal resection است که میزان عود کمی حدود ۱۵ درصد گزارش شده است. بسیاری از جراحان عقیده دارند که حداقل باید یک سانتی‌متر ورای نمای رادیوگرافی ضایعه در Marginal resection در نظر گرفته شود [۴].

در پژوهش Yoshida و همکاران [۱۷] در بررسی ایمونوهیستوشیمیایی کیست ادنتوژنیک کلسیفیه، پروتئین bcl-2 در موارد همراه با ادنتوم بیش از موارد بدون ادنتوم دیده شد و شاخص Ki-67 در انواع پرولیفراتیو کیست، انواع آملوبلاستوماتوز و همراه با ادنتوم بیش از ضایعات بدون نماهای مذکور بود. همچنین آنها نتیجه گرفتند که در بررسی

References

1. Gorlin RJ, Pindborg JJ, Odont FP, 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(1): 1235-43.
2. Fejerskov O, Krogh J. The calcifying ghost cell odontogenic tumor - or the calcifying odontogenic cyst. *J Oral Pathol* 1972; 1(6): 273-87.
3. Deyhimi P. Pathology of tooth and odontogenic lesions. 1st ed. Isfahan: Kankash Co; 2007. p. 447-60. [In Persian].
4. Neville BW, Dam DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 3rd ed. St Louis: W.B. Saunders Co; 2009. p. 695-7.
5. Regezi J, Sciubba J. Oral pathology. 5th ed. St Louis: W.B. Saunders Co; 2008. p. 249-51.
6. Shafer W, Hine M, Levy B. A textbook of oral pathology. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1983. p. 258-76.
7. Praetorius F, Hjorting-Hansen E, GORLIN RJ, VICKERS RA. Calcifying odontogenic cyst. Range, variations and neoplastic potential. *Acta Odontol Scand* 1981; 39(4): 227-40.
8. 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; 72(1): 56-64.
9. 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(1): 65-70.
10. Toida M. So-called calcifying odontogenic cyst: review and discussion on the terminology and classification. *J Oral Pathol Med* 1998; 27(2): 49-52.
11. Vickers RA, Gorlin RJ. Ameloblastoma: Delineation of early histopathologic features of neoplasia. *Cancer* 1970; 26(3): 699-710.
12. Aithal D, Reddy BS, Mahajan S, Boaz K, Kamboj M. Ameloblastomatous calcifying odontogenic cyst: A rare histopathologic variant. *J Oral Pathol Med* 2003; 32(6): 276-78.
13. Iida S, Ueda T, Aikawa T, Kishino M, Okura M, Kogo M. Ameloblastomatous calcifying odontogenic cyst in the mandible. *Dentomaxillofac Radiol* 2004; 33(6): 409-12.
14. Kamboj M, Juneja M. Ameloblastomatous Gorlin's cyst. *J Oral Sci* 2007; 49(4): 319-23.
15. Tajima Y, Yokose S, Sakamoto E, Yamamoto Y, Utsumi N. Ameloblastoma arising in calcifying odontogenic cyst. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74(6): 776-9.

16. Ide F, Obara K, Mishima K, Saito I. Ameloblastoma ex calcifying odontogenic cyst (dentinogenic ghost cell tumor). J Oral Pathol Med 2005; 34(8): 511-2.
17. Yoshida M, Kumamoto H, Ooya K, Mayanagi H. Histopathological and immunohistochemical analysis of calcifying odontogenic cysts. J Oral Pathol Med 2001; 30(10): 582-8.

Ameloblastomatous calcifying odontogenic cyst; a case report

Seyed-majidi M*, Nosrati K, Haghanifar S

Abstract

Introduction: *Calcifying odontogenic cyst (COC) is an uncommon developmental odontogenic cyst first described by Gorlin in 1962. It is considered as extremely rare and accounts for only 1% of jaw cysts reported. Because of its diverse histopathology, there has always been confusion about its nature as a cyst, neoplasm or hamartoma.*

Case Report: *In this report, we present a rare case of calcifying odontogenic cyst with ameloblastic proliferation, an extremely rare histologic variant, in a 15 year old female in the left mandibular molar region. The lesion was surgically removed. After enucleation and curettage, no recurrence recorded in next two years.*

Conclusion: *Ameloblastomatous calcifying odontogenic cyst, microscopically resembles unicystic ameloblastoma except for the ghost cells and dystrophic calcifications within the proliferative epithelium. There has always been confusion about its nature as a cyst, neoplasm or hamartoma. Microscopically, this cyst shows ameloblastic proliferation in the connective tissue but no characteristics of basal cell hyperchromatism, vacuolization and nuclear polarization which is often seen in ameloblastoma, are present here. Ameloblastoma ex COC and ameloblastomatous COC are morphologically and clinically entirely different and easily distinguishable*

Key words: *Calcifying odontogenic cyst, Ghost cell, Gorlin Cyst, Ameloblastic proliferation.*

Received: 19 Apr, 2009

Accepted: 16 Jun, 2009

Address: Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

Email: ms_majidi79@yahoo.com

Journal of Isfahan Dental School 2009; 5(2)