

کندروسارکوماى منديبل: گزارش مورد

دکتر سيد محمد رضوى^۱، دکتر جابر يقينى^۲، دکتر عباس حقيقت^۳،
دکتر لاله ملكى*، دکتر فائزه آزموده^۴

چکیده

مقدمه: کندروسارکوما، تومور مزانشيمال بدخيم با تمايز غضروفى مى باشد. کندروسارکوما در ناحيه ماگزیلوفاشيال ضايعه بسيار نادري است و تقريباً ۱ درصد کندروسارکوماهاى کل بدن را شامل مى شود.

در اکثر موارد، تومور به صورت يک تورم يا توده بدون درد به همراه لقى دندانهاى مجاور تظاهر پيدا مى کند. تشخيص نهايى اين ضايعه بر اساس يافتههاى بافت/آسيب شناسى است.

معرفى مورد: در اين گزارش، يک مورد کندروسارکوماى ناحيه قدامى منديبل در يک مرد با سن ۳۰ سال ارائه شده است. بيمار در سمت لينگوال منديبل تورمى بدون هر گونه درد و حساسيت در لمس داشت و آزمايشات آسيب شناسى تشخيص کندروسارکوما را تأييد کرد. براى بيمار جراحى توصيه و تومور به طور کامل برداشته شد تا ۶ ماه بعد از جراحى شواهدى از عود تومور گزارش نشد.

نتيجه گيرى: کندروسارکوما از انواع با تمايز خوب شبیه غضروف خوش خيم، تا انواع بدخيم با درجه بالا، رفتار موضعى مهاجم و توانايى متاستاز متفاوت مى باشد. درجه و قابليت برداشت تومور از مهمترين عوامل تعيين پيش آگهى کندروسارکوماى سر و گردن مى باشد.

درمان انتخابى براى اين ضايعات برداشت از طريق جراحى وسيع است.

کلید واژه ها: کندروسارکوما، منديبل، تومورهای مزانشيمال بدخيم سر و گردن.

* دستيار تخصصى، گروه پاتولوژى دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشكى، مرکز تحقيقات دکتر ترابى نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ايران. (مؤلف مسؤول)
malekilaleh@yahoo.com

۱: دانشيار، گروه آموزشى پاتولوژى دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشكى، مرکز تحقيقات دکتر ترابى نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ايران.

۲: استاديار، گروه آموزشى پریودنتیکس، دانشکده دندانپزشكى، مرکز تحقيقات دکتر ترابى نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ايران.

۳: استاديار، گروه آموزشى جراحى فک و صورت، دانشکده دندانپزشكى، مرکز تحقيقات دکتر ترابى نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ايران.

۴: دستيار تخصصى، گروه پاتولوژى دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشكى، مرکز تحقيقات دکتر ترابى نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ايران.

این مقاله در تاريخ ۸۸/۱۱/۱۱ به دفتر مجله رسیده، در تاريخ ۸۹/۲/۱۸ اصلاح شده و در تاريخ ۸۹/۳/۴ تأييد گردیده است.

مجله دانشکده دندانپزشكى اصفهان
۱۳۸۹: (۲) ۶ تا ۱۳۹

مقدمه

کندروسارکوما یک تومور بدخیم مزانشیمی است که با تشکیل غضروف به وسیله سلول‌های تومورال مشخص می‌شود. این ضایعه در ناحیه ماگزیلوفاشیال بسیار نادر است و تقریباً ۱۲-۱ درصد کندروسارکوماهای کل بدن را شامل می‌شود [۱-۲]. بیشتر کندروسارکوماهای ناحیه سر و گردن در ماگزیلا و سینونزال به وجود می‌آیند، هر چند در موارد اندکی این تومور در ناحیه مندیبل نیز ایجاد می‌شود [۳، ۲]. کندروسارکوماها در محدوده سنی وسیعی دیده می‌شوند اما اکثر بیماران مبتلا بیش از ۵۰ سال سن دارند [۴] و تومور تمایل اندکی به مردان نشان می‌دهد [۵]. شایع‌ترین علامت تومور، یک توده یا تورم بدون درد است که امکان دارد با جدایی یا لقی دندان‌های مجاور همراه باشد. برخلاف استئوسارکوما، درد یک شکایت غیرعادی است. این گزارش، یک بیمار با کندروسارکومای ناحیه قدامی مندیبل را معرفی می‌کند. در ادامه، جنبه‌های بالینی، پرتونگاری و آسیب‌شناختی این ضایعه مورد بحث قرار می‌گیرد.

گزارش مورد

بیمار مردی ۳۰ ساله بود که در ابتدای تابستان ۱۳۸۷ به کلینیک ویژه دندان‌پزشکی قاندهی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه نمود. شکایت اصلی بیمار، لقی چهار دندان قدامی مندیبل بود که ظرف چند ماه گذشته ایجاد شده بود. در معاینه بالینی بیمار (شکل ۱)، فقدان چسبندگی لثه در حد متوسط، پاکت‌های عمیق، درگیری فورکای درجه I تا II در ناحیه مولرها، جرم فراوان و لقی درجه III چهار دندان قدامی مندیبل دیده می‌شد. بیمار به شدت سیگاری بود و به همین دلیل با وجود وضعیت بهداشت نامطلوب دهان، خونریزی از لثه وجود نداشت. در تاریخچه بیمار هیچ گونه مشکل سیستمیک یا بیماری خاصی که با وضعیت پریدنتالی بیمار مرتبط باشد دیده نمی‌شد. در بررسی رادیوگرافی، تحلیل منتشر استخوان که در قسمت‌های قدامی هر دو فک و به خصوص مندیبل شدیدتر بود، مشخص گردید (شکل‌های ۲ و ۳). با توجه به علائم بالینی و رادیوگرافی، تشخیص پریدنتیت مزمن متوسط جنرالیزه داده شد و برای بیمار درمان پریدنتال اعم از جرم‌گیری و صاف کردن سطح ریشه و جراحی با تکنیک

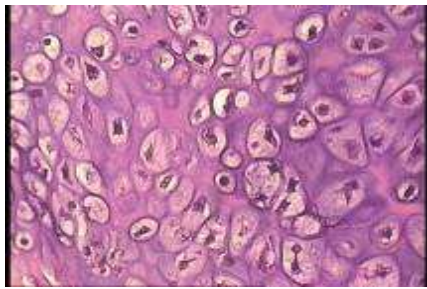
Modified widman flap انجام گرفت. در این روش به جای حذف پاکت، پوشش داخلی آن برداشته می‌شود. بنابراین، این روش برای حذف پاکت نیست بلکه امکان تطابق بافت همبند لثه با سطح دندان را فراهم می‌آورد و دسترسی کافی برای اینسترومنت نمودن سطح ریشه ایجاد می‌کند [۶]. ضمن آن که ۴ دندان قدامی مندیبل حین جراحی خارج گردید. در هنگام جراحی، تحلیل شدید استخوان در اطراف دندان‌های قدامی مندیبل مشهود بود. به بیمار توصیه شد که برای پیگیری و بررسی نتیجه درمان مراجعه نماید. با وجود توصیه‌های انجام شده، بیمار یک سال بعد با شکایت از تورم استخوانی در ناحیه قدامی مندیبل مراجعه نمود. در معاینه بالینی تورم مذکور قوام سفتی داشت و هیچ گونه درد یا حساسیت دیده نمی‌شد. ضمن آن که بیمار بیان می‌نمود که این تورم در طی چند ماه گذشته روند رو به رشدی داشته است (شکل ۱).



شکل ۱. نمای ظاهری دهان بیمار



شکل ۲. نمای رادیوگرافی پانورامیک بیمار



شکل ۵. نمای میکروسکوپی ضایعه - رنگ آمیزی H&E درشت‌نمایی $\times 400$

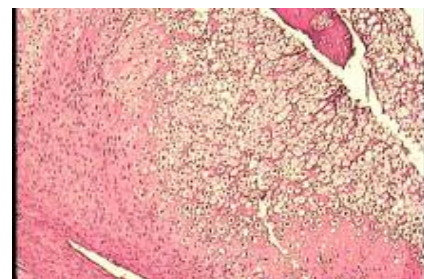
الگوی رشد تومور به صورت لوبولار بود و لوبول‌های آن به وسیله تیغه‌های ظریف بافت همبند فیبروزه از یکدیگر جدا شده بودند. در ناحیه مرکزی لوبول‌ها بیشترین درجه بلوغ مشاهده شد و نواحی محیطی آنها شامل غضروف نابالغ و بافت مزانشیمی حاوی سلول‌های دوکی و گرد بود (شکل‌های ۴ و ۵).

تصاویر جدید CT scan و پانورامیک بیمار، ضایعه مخرب رادیولوگست مولتی لاکولار با حدود ناواضح را نشان داد که باعث خوردگی و تخریب پلیت باکال و لینگوال مندیبل شده بود. با توجه به نتایج هیستوپاتولوژی و تصاویر رادیوگرافیک، بیمار به بخش جراحی فک و صورت بیمارستان الزهرا (س) اصفهان ارجاع داده شد و مورد عمل جراحی به صورت رزکسیون کامل (complete resection) قرار گرفت. سپس کل نمونه برای آزمایشگاه آسیب شناسی دانشکده دندان پزشکی اصفهان ارسال شد. نمونه ارسالی شامل قطعه قدامی مندیبل به ابعاد $3/5 \times 5 \times 1/3$ سانتی‌متر از ناحیه دندان کانین سمت راست پایین تا دندان پرمولر دوم سمت چپ پایین بود. در سمت لینگوال این قطعه، توده‌ای کروی شکل به رنگ کرم خاکستری به ابعاد $1 \times 1/7 \times 2/4$ سانتی‌متر با قوام به نسبت سفت وجود داشت (شکل ۶). بعد از بررسی کامل نمونه و تهیه برش‌های متعدد، تشخیص اولیه تأیید گردید و شیمی درمانی و رادیوتراپی به دنبال جراحی برای بیمار انجام شد. پس از ۶ ماه پیگیری بیمار، عود و یا شواهدی از متاستاز وجود نداشت.



شکل ۳. تصویر CT-scan بیمار

با توجه به افزایش حجم ایجاد شده، تصمیم گرفته شد که بعد از کنار زدن فلپ در قدام مندیبل، در ناحیه بیوپسی اینسیژنال انجام گردد. در حین تهیه بیوپسی، ضایعه قوام پنیری داشت و بنابراین ضایعاتی نظیر کندروما، استئوما، کندروسارکوما، استئوسارکوما و استئوفیبروما در تشخیص افتراقی قرار گرفت. نتیجه آزمایش هیستوپاتولوژی نشان داد که در ناحیه مذکور کندروسارکوما وجود دارد. در نمونه ارسالی به آزمایشگاه هیستوپاتولوژی، توموری متشکل از غضروف با درجات متغیری از بلوغ و پرسلولی دیده شد. همچنین تشکیل لاکون تیبیک و کندروسیت‌های دو هسته‌ای در داخل ماتریکس کندروئیدی قابل رویت بود.



شکل ۴. نمای میکروسکوپی ضایعه - رنگ آمیزی H&E بزرگنمایی $\times 400$

رادیولوژیست یونی لاکولار یا مولتی لاکولار با حدود ناواضح دیده می‌شود. اغلب شواهدی از تخریب استخوان نیز وجود دارد [۱۰]. در گزارشی که این جا مطرح شده است، ضایعاتی نظیر مرحله ابتدایی سمتواسئوس دیسپلازی، ژانت سل گرانولومای مرکزی، سمتواسیفائینگ فیروما، کیست‌های ادنتوژنیک نظیر کراتوسیست و تومورهای ادنتوژنیک و غیرادنتوژنیک نظیر فیروسارکوما در تشخیص افتراقی قرار می‌گیرند. از نظر بافت/ آسیب شناسی، کندروسارکوماها شامل طیفی از ضایعات شبیه تومورهای غضروفی خوش خیم با رشد آهسته و مشخص تا ضایعات با درجه بدخیمی بالا و رفتار موضعی مهاجم و توانایی متاستاز می‌باشند [۱۱]. درجه بندی بافت شناسی شاخص مهمی برای تعیین پیش آگهی تومور است. Rajan و همکاران [۱۲] برای اولین بار سیستم درجه بندی هیستولوژیک را برای کندروسارکوما ارایه دادند. ضایعات با درجه I بدخیمی، شبیه غضروف خوش خیم با ظاهر هیستولوژیک لوبولار و یکنواخت بدون متاستاز هستند. ضایعات با درجه II بدخیمی نسبت به ضایعات درجه I عود بیشتری دارند و میزان متاستاز آنها حدود ۱۰ درصد است. ضایعات درجه III، سلولاریتی، پلئومورفیسم و اشکال میتوتیک بیشتری دارند. میزان متاستاز در ضایعات درجه III بیش از ۷۰ درصد است. میزان بقای ۵ ساله برای کندروسارکوماها با درگیری درجه I، II و III به ترتیب برابر ۹۰، ۸۱ و ۴۳ درصد می‌باشد. به خاطر اشکال هیستولوژیک مشابه، کندروسارکوما ممکن است به طور اشتباه به عنوان یک استئوسارکومای کندروپلاستیک یا حتی سارکوم یوئینگ تشخیص داده شود [۱۳]. درمان انتخابی برای این ضایعات، جراحی وسیع تمام ساختارهای درگیر با مارجین‌های عاری از بیماری است، با در نظر گرفتن اینکه تا حد امکان باید عملکرد بیمار نیز حفظ گردد. این ضایعات ممکن است مهاجم باشند اما به طور معمول رشد آهسته دارند، بنابراین متاستاز به غدد لنفاوی در آنها نادر است و برداشتن انتخابی گره‌های لنفاوی گردن در اکثر موارد لازم نیست [۱۴، ۱۵]. متاستاز دور دست ضایعه نیز نادر است و معمولاً در بیماری پیشرفته یا عود کننده دیده می‌شود. متاستاز دور دست در اکثر موارد به ریه، جناغ قفسه سینه و مهره‌ها می‌باشد [۱۵، ۳]. برای ضایعات پیشرفته با درجه بدخیمی بالا ممکن است جراحی رادیکال لازم باشد. دسترسی به



شکل ۶. نمای ماکروسکوپی ضایعه پس از خروجی

بحث

کندروسارکوما، تومور بدخیم مزانشیمی با رشد آهسته است که با تشکیل غضروف توسط سلول‌های تومورال مشخص می‌شود. کندروسارکومای اولیه به صورت خود به خود ایجاد می‌شود، هر چند نوع ثانویه آن از استئوکندروما یا انکندروما به وجود می‌آید. تومورهای خوش خیم غضروفی در فک‌ها بسیار نادر هستند و اغلب آنها در نهایت به عنوان یک کندروسارکومای low grade تشخیص داده می‌شوند. بنابراین تقریباً تمام تومورهای کندروژنیک فک‌ها را باید بدخیم در نظر گرفت مگر آن که خلاف آن ثابت شود. در پژوهشی [۳، ۱]، ۳۲ درصد از بیماران با تشخیص اولیه کندروما یا استئوکندروما در نهایت مبتلا به کندروسارکوما تشخیص داده شدند. متوسط فاصله زمانی بین تشخیص اولیه و تشخیص نهایی بیماری ۱۲ ماه بود. تنها ۱۲-۱ درصد کندروسارکوماها در ناحیه سر و گردن ایجاد می‌شوند که بیشتر در ناحیه حنجره و حفره بینی به وجود می‌آیند [۷، ۲، ۱]. کندروسارکومای فک‌ها به صورت اولیه بیشتر در ناحیه قدام ماگزایلا، که غضروف بینی در آنجا حضور دارد، ایجاد می‌شود. کندروسارکومای مندیبل نادر است و اغلب در ناحیه سمفیز مندیبل ایجاد می‌شود [۹، ۸]. از نظر بالینی تومور به صورت توموری ظاهر می‌شود که ممکن است دردناک باشد و یا باعث لقی دندان‌های درگیر و گشادی فضای لیگامان پرپودنتال شود [۴]. در کندروسارکومای فک‌ها ممکن است مشابه ضایعات پرپودنتال، از دست دادن استخوان نیز دیده شود [۹]. علائم بالینی آن ممکن است به صورت بی‌حسی یا دیستزی باشد که باعث تشخیص آن به صورت یک ضایعه بدخیم می‌شود و بدین طریق می‌توان آن را از استئومیلیت افتراق داد. هیچ یافته رادیوگرافیکی برای کندروسارکوما پاتوگنومیک نیست. ضایعه به صورت ناحیه

تومور نیز شاخص مهم دیگری محسوب می‌شود. تومورهای با درجه بدخیمی II، III و مارجین‌های درگیر پیش آگهی ضعیفی دارند [۳].

به دلیل اینکه کندروسارکوما به ندرت در فک‌ها ایجاد می‌شود و شباهت‌هایی از نظر بافت شناسی با سایر تومورها دارد، اغلب تشخیص مشکل است. کندروسارکوما یک تومور مهاجم موضعی است و بهترین پیش آگهی را در صورت تشخیص و درمان زود هنگام ضایعه دارد. لازم است پژوهش‌های طولانی مدت در مورد برتری درمان تومور به صورت جراحی یا ترکیب جراحی با اشعه درمانی و شیمی‌درمانی انجام شود تا بهترین درمان برای کندروسارکومای فک‌ها مشخص شود.

مارجین‌های عاری از بیماری به خاطر اینکه تومور به راحتی در بافت نرم کاشته شده، باعث تهاجم و رشد سریع ضایعه در آینده می‌شود لازم است [۶]. انجام رادیوتراپی در مورد این تومور مورد بحث است و تنها برای ضایعات با درجه بدخیمی بالا و یا غیرقابل جراحی استفاده می‌شود [۱۶].

Harwood و همکاران [۱۷] چنین گزارش کردند که کندروسارکوما نسبت به اشعه حساس است و می‌توان آن را از این طریق درمان نمود. در حالی که بسیاری پژوهشگران این تومور را مقاوم به اشعه می‌دانند [۱۸]. درجه تومور و قابلیت جراحی کامل آن مهمترین عوامل پیش آگهی برای کندروسارکومای ناحیه سر و گردن می‌باشند. به علاوه محل

References

- Burkey BB, Hoffman HT, Baker SR, Thornton AF, McClatchey KD. Chondrosarcoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1990; 100(12): 1301-5.
- Prado FO, Nishimoto IN, Perez DE, Kowalski LP, Lopes MA. Head and neck chondrosarcoma: analysis of 16 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009; 47(7): 555-7.
- Ruark DS, Schlehaider UK, Shah JP. Chondrosarcomas of the head and neck. *World J Surg* 1992; 16(5): 1010-5.
- Garrington GE, Collett WK. Chondrosarcoma. II. Chondrosarcoma of the jaws: analysis of 37 cases. *J Oral Pathol* 1988; 17(1): 12-20.
- Koch BB, Karnell LH, Hoffman HT, Apostolakis LW, Robinson RA, Zhen W, et al. National cancer database report on chondrosarcoma of the head and neck. *Head Neck* 2000; 22(4): 408-25.
- Newman MG, Takei H, Carranza FA, Klokkevold PR. Carranza's clinical periodontology. 10th ed. St.Louis: Elsevier Saunders; 2006. p. 938
- Mark RJ, Tran LM, Sercarz J, Fu YS, Calcaterra TC, Parker RG. Chondrosarcoma of the head and neck. the UCLA experience, 1955-1988. *Am J Clin Oncol* 1993; 16(3): 232-7.
- Izadi K, Lazow SK, Solomon MP, Berger JR. Chondrosarcoma of the anterior mandible. A case report. *N Y State Dent J* 2000; 66(7): 32-4.
- Ormiston IW, Piette E, Tideman H, Wu PC. Chondrosarcoma of the mandible presenting as periodontal lesions: report of 2 cases. *J Craniomaxillofac Surg* 1994; 22(4): 231-5.
- Weiss WW, Jr., Bennett JA. Chondrosarcoma: a rare tumor of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 1986; 44(1): 73-9.
- Batsakis JG, Solomon AR, Rice DH. The pathology of head and neck tumors: neoplasms of cartilage, bone, and the notochord, part 7. *Head Neck Surg* 1980; 3(1): 43-57.
- Rajan S, Noor Hayati AR, Shiafulizan AR, Abdul Rani S. Chondrosarcoma of the Mandible: A Case Report. *JCDA* 2007; 32(2).
- Finn DG, Goepfert H, Batsakis JG. Chondrosarcoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1984; 94(12 Pt 1): 1539-44.
- Arlen M, Tollefsen HR, Huvos AG, Marcove RC. Chondrosarcoma of the head and neck. *Am J Surg* 1970; 120(4): 456-60.
- Murayama S, Suzuki I, Nagase M, Shingaki S, Kawasaki T, Nakajima T et al. Chondrosarcoma of the mandible. Report of case and a survey of 23 cases in the Japanese literature. *J Craniomaxillofac Surg* 1988; 16(6):287-92.
- McNaney D, Lindberg RD, Ayala AG, Barkley HT, Jr, Hussey DH. Fifteen year radiotherapy experience with chondrosarcoma of bone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8(2): 187-90.
- Harwood AR, Krajchich JI, Fornasier VL. Radiotherapy of chondrosarcoma of bone. *Cancer* 1980; 45(11): 2769-77.
- Sammartino G, Marenzi G, Howard CM, Minimo C, Trosino O, Califano L, et al. Chondrosarcoma of the jaw: a closer look at its management. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66(11): 2349-55.