

گزارش یک مورد کیست ادنتوژنیک کلسیفیه نوع آملوبلاستوماتوز

دکتر صفورا سیفی*#، دکتر علیرضا فیروزجاهی**

* استادیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل

** استادیار گروه آسیب شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل

تاریخ ارائه مقاله: ۸۵/۱۱/۴ - تاریخ پذیرش: ۸۶/۵/۳

Title: Report of a Case-An Uncommon Calcifying Odontogenic Cyst (Ameloblastomatous Type)

Authors: Seifi S*#, FirozJahi AR**

* Assistant Professor, Dept of Oral & Maxillofacial Pathology, Dental School, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

** Assistant Professor, Dept of Pathology, Medical School, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

Introduction: Calcifying odontogenic cyst is an uncommon odontogenic lesion that demonstrates variable clinical behaviour and considerable histopathologic diversity and accounts for only (1%) of jaw cysts reported. This cyst is derived from odontogenic epithelial remnants within the gingiva or within the mandible or maxilla and it may be associated with the recognized odontogenic tumors most commonly odontoma but rarely, ameloblastoma, Adenomatoid odontogenic tumor, or odonto Ameloblastoma. This case is presented here for its rarity and difference between ameloblastomatous calcifying odontogenic cyst and ameloblastoma along with calcifying odontogenic cysts. Because the prognosis and treatment procedures are different in Ameloblastomatous COC and COC with Ameloblastoma, their differential diagnosis is necessary.

Results: The patient was a 22-year old male referred to dental office for filling of surface caries 6, 7|. A painless swelling that had been present for approximately 2 months was observed. Panoramic radiography showed a well defined multilocular radiolucency. Microscopic examination reported calcifying odontogenic cyst (ameloblastomatous type). Treatment was done with simple enucleation. In 11 month follow up, no recurrence was reported.

Conclusion: Calcifying odontogenic cyst (Ameloblastomatous) 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. This cyst, microscopically, 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 entirely different and easily distinguishable.

Key words: Odontogenic cyst, Ghost cell, Ameloblastoma, Mouth lesions.

Corresponding Author: SF_Seify@yahoo.com

Journal of Mashhad Dental School 2008; 31(4): 335-40.

چکیده

مقدمه: کیست ادنتوژنیک کلسیفیه یک ضایعه ادنتوژنیک غیر شایعی است که دارای رفتار کلینیکی متغیر و ویژگی های هیستوپاتولوژیک متفاوتی می باشد و حدود ۱٪ کل کیستهای فکی را شامل می شود. این کیست از بقایای اپی تلیالی مالاسز در لثه و یا مندیبل یا ماگزایلا منشأ می گیرد و ممکن است مرتبط با تومورهای ادنتوژنیک شناخته شده دیگر به طور شایع ادنتوما و در موارد نادرتر آملوبلاستوما، آدنوماتوئید ادنتوژنیک تومور، ادنتوآملوبلاستوما باشد. هدف از گزارش مورد به دلیل غیر شایع بودن آن و تفاوت میان کیست ادنتوژنیک کلسیفیه (نوع آملوبلاستوماتوز) و کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با آملوبلاستوما می باشد. از آنجا که پیش آگهی و روش درمانی در کیست ادنتوژنیک کلسیفیه آملوبلاستوماتوز متفاوت از کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با آملوبلاستوما می باشد. بنابراین تشخیص و افتراق آنها از یکدیگر ضروری است.

یافته ها: بیمار آقای ۲۲ ساله بود که در تاریخ ۸۶/۹/۲ به دلیل ترمیم پوسیدگی دندانهای ۷و ۶ سمت راست فک پائین به دندانپزشک مراجعه نموده و به طور اتفاقی تورم اندک و بدون دردی در ناحیه مشاهده گردید. در رادیوگرافی پانورامیک، رادیولوژیسی چند حجره ای با حدود مشخص رویت شد. در بررسی میکروسکوپی ضایعه، کیست ادنتوژنیک کلسیفیه با پرولیفراسیون شبه آملوبلاستوما (آملوبلاستوماتوز) گزارش شد. درمان با روش Simple enucleation انجام شد و در Follow up بیمار در طی یازده ماه هیچ گونه عودی دیده نشد.

نتیجه گیری: کیست ادنتوژنیک کلسیفیه آملوبلاستوماتوز از نظر ویژگی های میکروسکوپی مشابه با آملوبلاستوما تک کیستی بوده ولی درون پوشش اپی تلیالی آن سلولهای گوست و کلسی فیکاسیون دیستروفیک مشاهده می شود و همواره در مورد طبیعت واقعی آن به عنوان کیست، نئوپلاسم، هامارتوم اختلاف عقیده وجود داشته است. این کیست از نظر نمای میکروسکوپی پرولیفراسیون شبه آملوبلاستیک را در دیواره بافت همبندی نشان

می دهد اما ویژگی هایی مانند هایپرکروماتیسیم واضح سلولهای لایه بازال، واکونولیزاسیون و پولاریزاسیون هسته ای که اغلب در آملوبلاستوما واقع قابل رویت است، در آن مشاهده نمی گردد. کیست ادنتوزنیک کلسیفیه نوع آملوبلاستوما توز و کیست ادنتوزنیک کلسیفیه همراه با آملوبلاستوما از نظر ویژگیهای مورفولوژیک و بالینی با یکدیگر متفاوت بوده و به آسانی از یکدیگر قابل تمایز هستند.

واژه های کلیدی: کیست ادنتوزنیک، سلول گوست، آملوبلاستوما، بیماریهای دهان.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۸۶ جلد ۳۱ / شماره ۴ : ۴۰-۳۳۵.

مقدمه

طبقه بندی گردید که انواع خوش خیم آن شامل:

- ۱- کیست ادنتوزنیک کلسیفیه همراه با آملوبلاستوما
- ۲- تومور ادنتوزنیک اپی تلیالی سلول گوست (نوع محیطی)
- ۳- تومور ادنتوزنیک اپی تلیالی سلول گوست (نوع مرکزی)

و نوع بدخیم آن شامل کارسینوما ادنتوزنیک سلول گوست بوده که یک نوع هیستوپاتولوژی بی نهایت نادر بوده که در سال ۱۹۸۵، Ikemura و همکارانش یک مورد کیست ادنتوزنیک کلسیفیه همراه با تغییرات بدخیمی را گزارش کردند.^(۵)

در مطالعه مقالات انگلیسی فقط ۱۳ مورد کارسینوما ادنتوزنیک اپی تلیالی سلول گوست توصیف شده است.^(۶) همچنین در کتاب Neville کیست ادنتوزنیک کلسیفیه به انواع کیستیک و نئوپلاستیک طبقه بندی شده است که نوع کیستیک به ۳ زیر گروه تک کیستی آملوبلاستوما توز و مولد ادنتوما تقسیم شدند و نوع نئوپلاستیک به انواع داخل استخوانی و خارج استخوانی طبقه بندی شدند که تعداد کمی از موارد داخل استخوانی ممکن است کارسینوما داخل استخوانی سلول گوست را تشکیل می دهند.^(۷) کیست ادنتوزنیک کلسیفیه یک ضایعه غیر شایع و غالباً داخل استخوانی است که در ۳۰-۱۳٪ موارد به صورت محیطی گزارش شده است. در فک بالا و پایین به طور مساوی ایجاد می شود و به ویژه در ناحیه ثنایا و کانین دیده می شود. متوسط سن درگیری آن دهه دوم و سوم زندگی (۳۳ سالگی) است و نوع نئوپلاستیک آن بیشتر در بیماران پیر مشاهده می شود.^(۷) به دلیل اینکه دارای تمام ویژگی های یک کیست نبوده ولی بسیاری از ویژگی های یک نئوپلاسم را داشته و

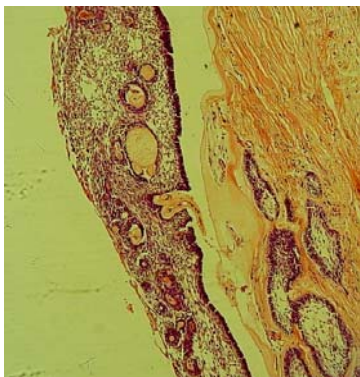
کیست ادنتوزنیک کلسیفیه شونده (گورلین) یک ضایعه ادنتوزنیک تکاملی و غیر شایعی است که اولین بار در سال ۱۹۶۲ توسط گورلین و همکارانش تحت عنوان کیست ادنتوزنیک اپی تلیالی آهکی شونده، شرح داده شده است.^(۱) این ضایعه دارای برخی از علائم یک کیست و نیز دارای خصوصیات متعدد یک نئوپلاسم می باشد. در سال ۱۹۷۲، Fejerskow و همکاران اصطلاح تومور ادنتوزنیک سلول گوست کلسیفیه را برای آن بکار بردند.^(۲) در سال ۱۹۸۱ Praetorius و همکارانش کیست ادنتوزنیک کلسیفیه را به سه زیرگروه کیستیک و یک زیر گروه نئوپلاستیک طبقه بندی کردند که البته این ها خود می توانند به صورت داخل استخوانی و خارج استخوانی وجود داشته باشند.^(۳) در سال ۱۹۹۱، Hong و همکاران با بررسی روی ۹۲ مورد کیست ادنتوزنیک کلسیفیه، آنها را به دو نوع سیستمیک (۹۵-۸۶٪) و نئوپلاستیک (۱۶-۲٪) تقسیم بندی کردند.^(۴) که انواع سیستمیک آن به ۴ زیر گروه شامل موارد زیر طبقه بندی گردید:

- ۱- کیست ادنتوزنیک کلسیفیه بدون پرولیفراسیون که به صورت تک کیستی ساده می باشد.
 - ۲- کیست ادنتوزنیک کلسیفیه پرولیفراتیو که ساختمان کیست همراه با کیست های اقماری متعدد و سلول های گوست زیاد می باشند و تمایل خاصی به آهکی شدن دارند.
 - ۳- کیست ادنتوزنیک کلسیفیه نوع آملوبلاستوما توز که شبیه آملوبلاستوما بوده و در دیواره کیست، سلولهای گوست و مواد آهکی دیده می شوند.
 - ۴- کیست ادنتوزنیک کلسیفیه همراه با ادنتوما که ترکیبی از ادنتوم و کیست گورلین می باشد.
- انواع نئوپلاستیک آن نیز به دو گروه خوش خیم و بدخیم

توسط جراح مربوطه Incisional biopsy انجام شد و به آزمایشگاه آسیب شناسی ارسال شد. یافته ماکروسکوپی شامل چندین قطعه نسج نامنظم کرم قهوه ای رنگ با قوام الاستیک و تقریباً صفحه ای شکل و جمعاً به اقطار $2/3 \times 1/5$ cm و حداکثر ضخامت $0/5$ cm بوده که بعضی قطعات در برش سطح مقطع کیستیک داشته و بقیه سطح مقطع توپر کرم قهوه ای رنگ یکنواخت داشتند.

در یافته های میکروسکوپی سلول گوشت و کلسی فیکاسیون در اپی تلیوم کیستیک دیده شد. همچنین نواحی از ماتریکس ائوزنیوفیلک که تحت عنوان عاج دیسپلاستیک (دنتینوئید) مطرح شده در مجاورت جزء اپی تلیالی مشاهده گردید (تصاویر ۲ تا ۴).

اپی تلیوم ادنتوژنیک به شکل Rosette و جزایر آملوبلاستیک آکاتوماتوز و در برخی نواحی تغییرات کیستیک جزایر شبه آملوپلاستیک در دیواره بافت همبندی کیست رویت شد (تصویر ۱ تا ۳ و ۴ و ۶) از آنجا که در اکثر جزایر آملوبلاستیک، هایپرکروماتیسیم سلولهای لایه بازال، و اکوئولیزاسیون و پولاریزاسیون هسته به وضوح مشاهده نگردید. تشخیص نهایی کیست ادنتوژنیک کلسیفیه آملوبلاستوماتوز بود. درمان بیمار با روش Simple enucleation صورت گرفت و در طی ۱۱ ماه، Follow up هیچ گونه عودی گزارش نشد.



تصویر ۲: رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین (X40)

پوشش اپی تلیوم کیست ادنتوژنیک کلسیفیه آملوبلاستوماتوزو

دنتینوئید زیر آن

دارای خصوصیات هیستوپاتولوژیکی متغیری می باشد، همواره طبیعت واقعی آن بحث انگیز به نظر می رسد.^(۸)

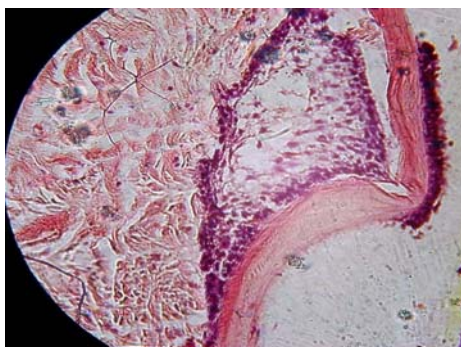
گزارش مورد

مورد، آقای ۲۲ ساله بود که به دلیل پوسیدگی سطحی دندانهای ۶و۷ سمت راست فک پائین در تاریخ ۸۴/۹/۲ به دندانپزشک مراجعه کرده بود. قبل از ترمیم دندانها توسط دندانپزشک، در لثه باکال و لینگوال سمت راست خلفی مندیبل تورم اندکی مشاهده گردید که به گفته بیمار بدون درد بوده و از حدود ۲ ماه پیش بوجود آمده بود و هیچ ویژگی غیرمعمول دیگری در معاینه خارج دهانی مشخص نگردید. در معاینه داخل دهانی تورم نسبتاً سخت و استخوانی با حدود مشخص و به اندازه تقریبی $3 \times 2/5$ cm با سطح صاف در ناحیه دندانهای ۶و۷ سمت راست فک پائین که تقریباً تا ناحیه کف دهان گسترش یافته بود، دیده شد. در گرفتن تاریخچه پزشکی از بیمار مصرف داروی خاص یا بیماری گزارش نشد. در بررسی رادیوگرافی پانورامیک، رادیولوسنسی چند حجره ای با حدود مشخصی در ناحیه ۶و۷ از مزیال مولر اول تا سطح مزیال مولر سوم رویت شد که تا ناحیه زیر کانال آلوترلار تحتانی گسترش یافته و باعث نازک شدن کورتکس مندیبل گردیده بود. همچنین تحلیل اندک و خنجری شکل ریشه دندانهای ۶و۷ دیده شد. تشخیص افتراقی رادیوگرافی شامل ادنتوژنیک کراتوسیست، آملوبلاستوما، آملوبلاستیک فیروما بود (تصویر ۱).

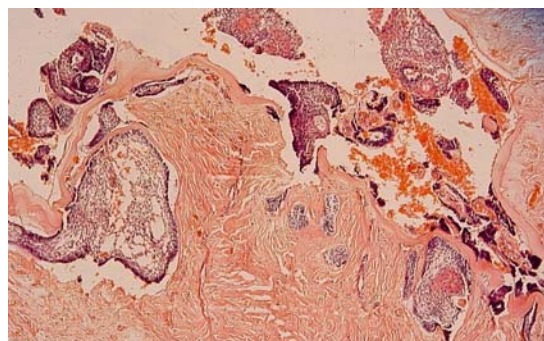


تصویر ۱: رادیولوسنسی چند حجره ای با حدود مشخص در ناحیه

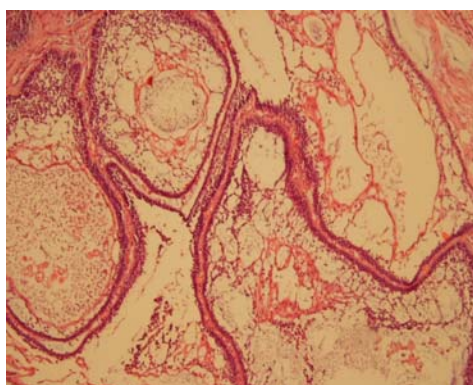
خلفی سمت راست فک پایین



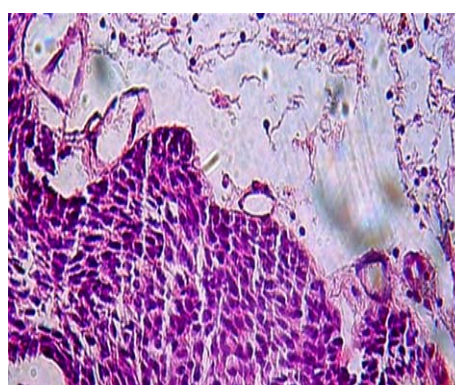
تصویر ۴: رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین (X40)
عاج دیسپلاستیک و پرولیفراسیون شبه آملوبلاستیک مجاور آن



تصویر ۳: رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین (X10)
دنتینوئید و پرولیفراسیون شبه آملوبلاستیک در بافت همبندی



تصویر ۶: رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین (X10)
دژنراسیون کیستیک در جزایر شبه آملوبلاستیک



تصویر ۵: رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین (X40)
عدم وضوح قطیبت معکوس در جزایر شبه آملوبلاستیک

گوشت و کلسی فیکاسیون درون اپی تلیوم پرولیفراتیو می باشد. نوع آملوبلاستوماتوز این کیست فقط به صورت داخل استخوانی بوده و از نظر مورفولوژیک و رفتار بالینی متفاوت از کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با آملوبلاستومای واقعی می باشد و به آسانی قابل تمایز از یکدیگر هستند.^(۹) در کیست گورلین آملوبلاستوماتوز از نظر نمای میکروسکوپی، سلولهای گوشت و کلسی فیکاسیون دیستروفیک فقط درون اپی تلیوم پرولیفراتیو دیده می شوند.

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با آملوبلاستوما به صورت آملوبلاستومای واقعی منشا گرفته از اپی تلیوم کیست ادنتوژنیک کلسیفیه مطرح می شود ولی کیست گورلین آملوبلاستوماتوز فاقد ویژگی های تپیک آملوبلاستومای

بحث و نتیجه گیری

کیست گورلین، ضایعه ادنتوژنیک تکاملی است که گاهی اوقات عود می کند. سن شیوع آن در دهه دوم زندگی بوده و در افراد جوانتر از ۴۰ سال ایجاد می شود و در خانم ها شیوع بیشتری دارد^(۸) و در فک بالا و پایین ممکن است با شیوع مساوی ظاهر شود. نوع مرکزی این کیست معمولاً به صورت رادیولوسنسی تک حفره ای است گرچه ممکن است گاهی به صورت چند حفره ای دیده شود. در ۱/۳ تا ۱/۲ موارد ساختمان های رادیولوپاک به صورت کلسی فیکاسیون نامنظم تا توده های شبه دندانی وجود دارد.^(۷)

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه نوع آملوبلاستوماتوز مشابه آملوبلاستومای تک کیستی بوده و تنها تفاوت آن در سلولهای

کیست ادنتوژنیک کلسیفیه آملوبلاستوماتوز با کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با آملوبلاستوما متفاوت است بنابراین تشخیص و افتراق آنها از یکدیگر ضروری است. در کیست گورلین آملوبلاستوماتوز روش درمانی به شیوه Simple enucleation بوده و پیش آگهی آن مانند کیست گورلین بوده و عود کمی دارد ولی در کیست گورلین همراه با آملوبلاستوما و در مجموع هنگامی که کیست گورلین مرتبط با تورمورهای ادنتوژنیک دیگر مثل آملوبلاستوما باشد، درمان و پیش آگهی آن مشابه تومور مربوطه است. آملوبلاستوما تومور ادنتوژنیک خوش خیم و دارای رشد آهسته و خاصیت تهاجمی موضعی است. میزان عود آن بعد از کورتاژ ۵۰ تا ۹۰ درصد گزارش شده است. بهترین شیوه درمانی در مورد کیست گورلین همراه با آملوبلاستوما Marginal resection بوده که میزان عود کمی حدود ۱۵٪ گزارش شده است. بسیاری از جراحان عقیده دارند که Marginal resection باید حداقل ۱cm و رای نمای رادیوگرافی ضایعه باشد.^(۷)

در مورد طبیعت کیست ادنتوژنیک کلسیفیه اختلاف عقاید زیادی وجود دارد امید است در آینده با بررسی های دقیق تر و گسترده تر و بکار بردن روش ایمونوهیستوشیمی در مورد فعالیت پرولیفراتیو سلولی با نشا نگرهای پرولیفراسیون و استفاده از تکنیک Tunnel ماهیت واقعی این ضایعه ادنتوژنیک شناسایی گردد.^(۸)

توصیف شده توسط Gorlin و Vichers شامل هایپرکروماتیسیم سلول های لایه بازال، واکوئولیزاسیون و به صورت پرچین قرار گرفتن همراه با پولاریزاسیون هسته است.^(۱۰)

این که آیا آملوبلاستوما همراه با کیست ادنتوژنیک کلسیفیه به عنوان زیرگروهی از آملوبلاستوما طبقه بندی می گردد و یا به عنوان زیر گروهی از کیست ادنتوژنیک کلسیفیه هنوز مورد بحث می باشد.

در سال ۲۰۰۴، Iida و همکاران یک مورد کیست گورلین آملوبلاستوماتوز بزرگ را در فک پایین گزارش کردند که از نظر بالینی باعث تورم کورتکس باکال و لینگوال شده بود و در نمای رادیوگرافی به صورت رادیولوسنسی چند حفره ای با حدود نسبتاً مشخص همراه با دندان نهفته مولر دوم در ناحیه خلفی فک پایین مشاهده گردید.^(۱۱)

در سال ۲۰۰۳، Aithal و همکاران یک مورد کیست گورلین آملوبلاستوماتوز را به عنوان یک نوع هیستوپاتولوژیکی بسیار نادر گزارش کردند که در نمای هیستوپاتولوژیکی آن در بافت همبندی جزایر و طنابهای شبه آملوبلاستیک مشاهده شد که مشخصات کامل آملوبلاستوما واقعی را نداشتند.^(۸)

Buchner بیان کرد که اگر کیست ادنتوژنیک کلسیفیه همراه با آملوبلاستوما باشد، رفتار و پیش آگهی آن مشابه آملوبلاستوماست و مشابه کیست ادنتوژنیک کلسیفیه نمی باشد.^(۱۲) از آنجا که پیش آگهی و روش درمانی در

منابع

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. *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. 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.
4. 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* 1990; 72(1): 56-64.
5. Ikemura K, Horie A, Tashiro H, Nandate M. Simultaneous occurrence of a calcifying odontogenic cyst and its malignant transformation. *Cancer* 1985; 56(12): 2861-4.
6. Jin K, Eun HL, Jong IY, Jee YH, Jung HY, Gary LE. Odontogenic ghost cell carcinoma: a case report with reference to the relation between apoptosis and ghost cells. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90(5): 630-5.

7. Neville BW, Dam DD, Allen CM, Bouquout JE. Oral and maxillofacial pathology 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2002. P. 604-7.
8. 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): 276-8.
9. 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.
10. Vichers RA, Gorlin RJ. Ameloblastoma: Delineation of early histopathologic features of neoplasia. Cancer 1970; 26(3): 699-710.
11. 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.
12. 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.