

## گزارش مورد

# کیست ادنتوژنیک کلسیفیه نوع آملوبلاستوماتوز

دکتر مریم سید مجیدی\*، دکتر کامران نصرتی<sup>۱</sup>، دکتر سینا حقانی فر<sup>۲</sup>

### 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 انوکلساسیون 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 هایپرکروماتیسیم 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 دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل (مؤلف مسؤول) ms\_majidi79@yahoo.com

<sup>۱</sup>: استادیار، گروه جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

<sup>۲</sup>: استادیار، گروه رادیولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، 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 دندان پزشکی اصفهان  
۱۳۸۸: ۵(۲): ۱۱۴ تا ۱۱۹

## 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 نماهای هیستولوژیک متفاوت می‌باشد [۲]. اگر چه اغلب به عنوان یک کیست مطرح است، بعضی پژوهشگران ترجیح می‌دهند که آن را به عنوان یک نتوپلاسم 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 نتوپلاستیک 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 نتوپلاسم‌های ادنتوژنیک نظیر آملوبلاستوما، ادنتوما، آدنوماتوئید ادنتوژنیک تومور، آملوبلاستیک فیروما، آملوبلاستیک فیروادنتوما، ادنتوآملوبلاستوما و حتی تومور پیندبورگ بروز نماید [۵، ۶، ۳].

نوع نتوپلاستیک 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 نتوپلاسم 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 هیپرستوتیک 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).



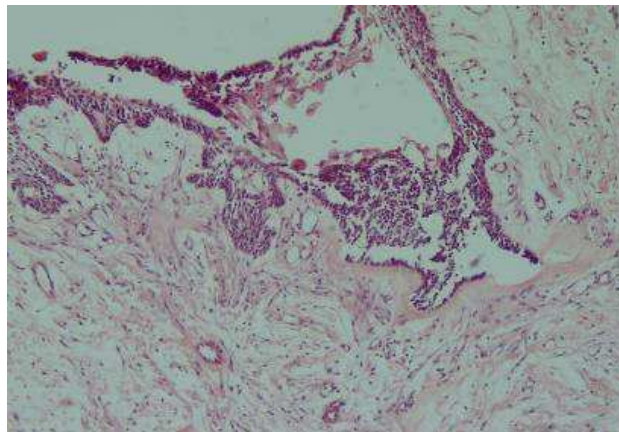
شکل ۱. رادیوگرافی بیمار قبل از جراحی

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

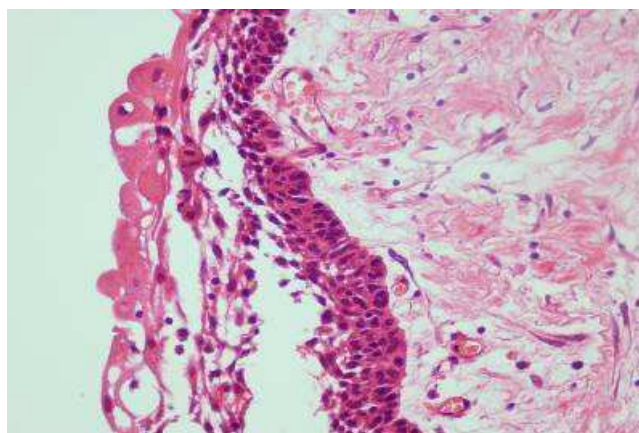
بیوپسی انسیژنال توسط جراح انجام و به آزمایشگاه آسیب شناسی ارسال شد. یافته ماکروسکوپی شامل چهار قطعه نسج نامنظم کرم قهوه‌ای رنگ با قوام نرم، در مجموع به ابعاد  $0.2 \times 0.9 \times 1.1$  سانتی‌متر بود که در برش، سطح مقطع کیستیک داشت. به همراه آن ۶ سی‌سی مایع قهوه‌ای رنگ نیز ارسال شد. در بررسی ریزبینی، 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 واکوئولیزاسیون 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).

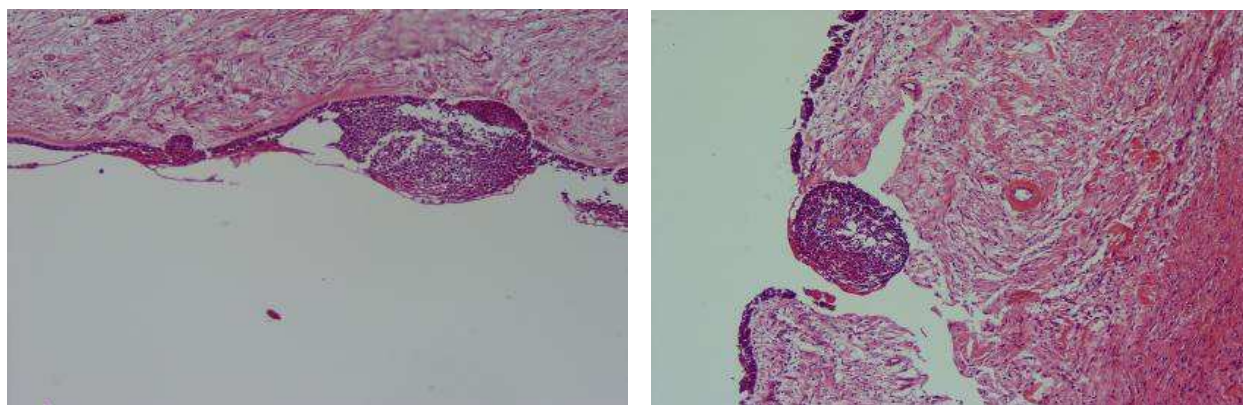
حدود یک ماه بعد، کیست به روش انوکلتاسیون و کورتاژ درمان شد و دندان‌های نهفته نیز خارج شدند. در بررسی‌های مجدد طی دو سال، هیچ گونه عودی گزارش نشد (شکل ۶).



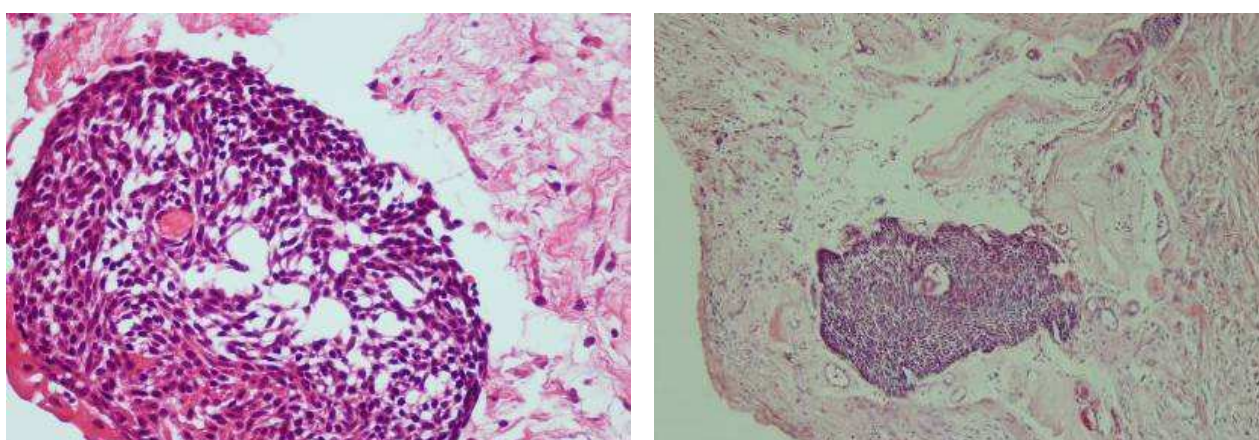
شکل ۲. ساختار کیستی مفروش با اپی‌تلیوم ادنتوژنیک به چشم می‌خورد که لایه بازال آن متشکل از یک ردیف سلول مکعبی تا استوانه‌ای با هسته هیپرکروم و واجد قطبیت معکوس است و در لایه‌های سطحی‌تر آن، سلول‌هایی ستاره‌ای شکل با آرایش سست دیده می‌شود که در لایه‌لای آنها سلول گاست به چشم می‌خورد. در مرز بین اپی‌تلیوم 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 واکوئولیزاسیون به همراه تعدادی سلول کاست 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 نئوپلاسم در نظر بگیرند. به نظر می‌رسد بعضی از کیست‌های ادنتوژنیک کلسیفیه، کیست غیر

آملوبلاستیک در بافت همبندی بود که مشخصات کامل آملوبلاستوما 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 لینگوال شده بود و در نمای رادیوگرافی به صورت رادیولوسنسی چند حفره‌ای 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 ارایه شده نیز به شکل تومی 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 آملوبلاستوما بر خاسته از پوشش اپی‌تلیالی کیست ادنتوژنیک کلسیفیه در نظر گرفته می‌شود [۸]. این که آیا این تومور همان پتانسیل تخریبی آملوبلاستوما 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 پیش آگهی آن مشابه آملوبلاستوما خواهد بود و مشابه کیست ادنتوژنیک کلسیفیه نمی‌باشد. از آن جا که پیش آگهی 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، پیش آگهی آن مانند کیست گورلین می‌باشد و عود کمی دارد ولی در کیست گورلین همراه با 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

نئوپلاستیک 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 نئوپلاسم 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، آدنوماتوئید 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 تنوعاتش 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 ارایه 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 آملوبلاستوما 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 هیستولوژیک 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 تومی 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

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.

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 ایمونوهیستوشیمیایی، تفاوت کمی در تمایز و فعالیت سلولی بین انواع مختلف کیست گورلین دیده می‌شود و این ضایعات با

### References

- 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.
- Fejerskov O, Krogh J. The calcifying ghost cell odontogenic tumor - or the calcifying odontogenic cyst. *J Oral Pathol* 1972; 1(6): 273-87.
- Deyhimi P. Pathology of tooth and odontogenic lesions. 1<sup>st</sup> ed. Isfahan: Kankash Co; 2007. p. 447-60. [In Persian].
- Neville BW, Dam DD, Allen CM, Bouquet JE. Oral and maxillofacial pathology. 3<sup>rd</sup> ed. St Louis: W.B. Saunders Co; 2009. p. 695-7.
- Regezi J, Sciubba J. Oral pathology. 5<sup>th</sup> ed. St Louis: W.B. Saunders Co; 2008. p. 249-51.
- Shafer W, Hine M, Levy B. A textbook of oral pathology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1983. p. 258-76.
- 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.
- 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.
- 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.
- Toida M. So-called calcifying odontogenic cyst: review and discussion on the terminology and classification. *J Oral Pathol Med* 1998; 27(2): 49-52.
- Vickers RA, Gorlin RJ. Ameloblastoma: Delineation of early histopathologic features of neoplasia. *Cancer* 1970; 26(3): 699-710.
- 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.
- 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.
- Kamboj M, Juneja M. Ameloblastomatous Gorlin's cyst. *J Oral Sci* 2007; 49(4): 319-23.
- 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.
- 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.
- 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.