



فصل چهاردهم: آسیب‌شناسی استخوان

مروری جامع بر بیماری‌های ارثی، متابولیک و ضایعات استخوانی فکین — از استئوژنزیز ایمپرکتا تا دیسپلازی فیبرو

فصل ۱۴

آسیب‌شناسی استخوان

موضوعات این فصل

01

بیماری‌های ارثی استخوان

استئوزنریز ایمپرفکتا، استئوپتروز، دیسپلازی کلیدوکرانیال

02

ضایعات سلول ژانت

گرانولومای مرکزی، تومور سلول ژانت، چرایسم

03

بیماری‌های متابولیک

بیماری پازت، استئولیز وسیع، استئوسکلروز ایدیوپاتیک

04

ضایعات فیبرواسئوس

دیسپلازی فیبرو، دیسپلازی سمتواسئوس، فیبروما اسیفی

05

سیست‌های استخوانی

سیست ساده، سیست آنوریسمال، نقص مغز استخوان

استئوژنزیز ایمپرفکتا (بیماری استخوان شکننده)

استئوژنزیز ایمپرفکتا گروهی هتروژن از اختلالات ارثی است که با کاهش دانسیته و شکنندگی استخوان مشخص می‌شود. شیوع جهانی آن تقریباً ۶ تا ۷ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر است. بیش از ۹۰٪ موارد الگوی اتوزومال غالب دارند و ناشی از جهش در ژن‌های COL1A1 و COL1A2 (کلاژن نوع I) هستند.



پاتوژنز: نقص در کلاژن نوع ۱

ساختار طبیعی

کلاژن نوع ۱ یک مولکول مارپیچ سه تایی است که استخوان، عاج، صلبیه، لیگامان ها و پوست را می سازد.

مکانیسم بیماری

نقص در سنتز، تغییرات پس از ترجمه (هیدروکسیلاسیون، اتصالات عرضی، شکاف پروپیتید) و تاخوردگی با کمک پروتئین های چپرون، منجر به کلاژن غیرطبیعی با کاهش مقاومت کششی می شود. نتیجه: استخوان ترد.

پس از شکستگی، التیام رخ می دهد اما ممکن است با تشکیل بیش از حد کالوس همراه باشد.

طبقه‌بندی انواع استئوزنریز ایمپرفکتا

نوع	وراثت	فنوتیپ	ژن
I	AD	خفیف، صلبیه آبی، شکستگی متغیر، رشد طبیعی	COL1A1
II	AD	کشنده پری‌ناتال، شکستگی‌های متعدد دنده و استخوان‌های دراز	COL1A1/COL1A2
III	AD	شدیداً تغییر شکل‌دهنده، قامت بسیار کوتاه، وابسته به ویلچر	COL1A1/COL1A2
IV	AD	شکنندگی خفیف تا متوسط، صلبیه سفید تا خاکستری	COL1A1/COL1A2
V	AD	شکنندگی متوسط تا شدید، کلسیفیکاسیون غشاء بین‌استخوانی ساعد	IFITM5
VI-XII	AR	انواع اتوزومال مغلوب با جهش‌های متعدد (SERPINF1, CRTAP, ...LEPRE1)	متعدد

اتوزومال مغلوب: AR اتوزومال غالب؛ AD:

مشخصات بالینی و رادیوگرافیک

شکستگی‌ها



معمولاً هنگام شروع راه رفتن؛ شیوع پس از بلوغ کاهش می‌یابد. نوع II: شکستگی‌های متعدد دنده و مرگ پری‌ناتال.

یافته‌های رادیوگرافیک



استئوپنی، خمیدگی استخوان‌های دراز، شکستگی‌های متعدد، استخوان‌های کرمی در جمجمه.

صلبیه آبی



یافته کلاسیک به‌ویژه در نوع I و II؛ ناشی از نازکی صلبیه که رنگ مشیمیه را نمایان می‌کند.

تغییرات دندانی



دندان‌های شفاف (opalescent teeth) در نوع III و IV؛ ترانس‌لومینسی آبی تا قهوه‌ای، محوشدگی زودرس پالپ.



صلبیه آبی در استئوزنریز ایمپرفکتا

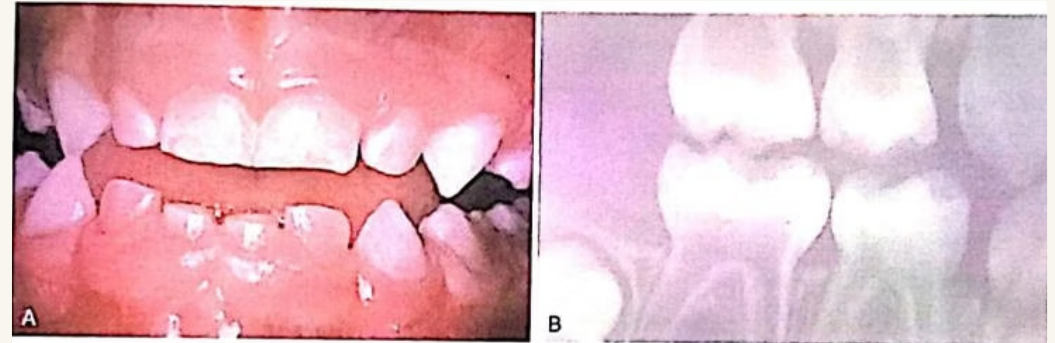
صلبیه آبی‌رنگ یکی از شاخصه‌های بالینی مهم استئوزنریز ایمپرفکتا است. این یافته به‌ویژه در نوع I و II بارز است.

تغییرات دندانی: دندان‌های شفاف

یافته‌های دندانی

هر دو دندتیشن ترانس‌لومینسی آبی، زرد تا قهوه‌ای نشان می‌دهند. در رادیوگرافی محوشدگی زودرس پالپ مشاهده می‌شود. ریشه‌ها ممکن است باریک یا شبیه چوب ذرت شوند.

این تغییرات باید «دندان‌های شفاف» نامیده شوند تا از دنتینوژنزیز ایمپرکتا (که محدود به دندان‌هاست) متمایز گردند.



تشخیص و درمان استئوزنریز ایمپرفکتا

تشخیص

ارتباط یافته‌های بالینی، رادیوگرافیک و تاریخچه خانوادگی. تست ژنتیک حساس‌ترین روش تأیید است. غلظت سرمی ویتامین D، کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز معمولاً طبیعی هستند.

درمان اصلی

فیزیوتراپی، بازتوانی و جراحی ارتوپدی. بیس فسفونات‌های وریدی در کودکان با بیماری متوسط تا شدید: کاهش درد، کاهش شکستگی، بهبود تحرک.

درمان‌های نوین

تنظیم‌کننده‌های BMP، مهارکننده‌های RANKL و ژن‌درمانی با سلول‌های بنیادی — امیدبخش اما در مراحل اولیه. پیش‌آگهی بر اساس نوع بیماری متفاوت است.



استئوپتروز (بیماری استخوان مرمری)

استئوپتروز گروهی از اختلالات اسکلتی ارثی نادر است که با افزایش دانسیته استخوانی مشخص می‌شود. علت: اختلال در عملکرد استئوکلاست‌ها و کاهش تحلیل استخوان. شیوع: تقریباً ۱ در ۵۰۰,۰۰۰ تا ۱۰۰,۰۰۰ نفر. در ۳۰٪ بیماران اختلال ژنتیکی هنوز شناسایی نشده است.

طبقه‌بندی استئوپتروز

نوع	وراثت	فنوتیپ	ژن
بدخیم نوزادی/کودکی	AR	کشنده، نقص مغز استخوان، شکستگی مکرر	TCIRG1, CLCN7, OSTM1
حد واسط	AR	شکستگی در دهه اول، کم‌خونی خفیف	RANKL, CAII, PLEKHM1
بزرگسالی (خوش‌خیم)	AD	شایع‌ترین، تظاهرات خفیف، اغلب بدون علامت	LRP5, CLCN7

جهش‌ها عمدتاً در پروتئین‌های استئوکلاستی ضروری برای اسیدی‌کردن لاکونای جذب و تحلیل ماتریکس استخوانی هستند.

مشخصات بالینی استئوپتروز کودکی

یافته‌های سیستمیک

- اسکروز اسکلتی منتشر
- نقص مغز استخوان و کم‌خونی نورموسیتیک
- بزرگی کبد و طحال (خونسازی جبرانی)
- گرانولوسیتوپنی و افزایش حساسیت به عفونت

یافته‌های صورت و دهان

- صورت پهن، هایپرتلوریسم، بینی زینی‌شکل، پیشانی برجسته
- تأخیر در رویش دندان‌ها
- تنگ شدن سوراخ‌های جمجمه: کوری، کری، فلج صورتی
- استئومیلیت پس از کشیدن دندان (عارضه شایع)

استئومیلیت در استئوپتروز

این مرد ۲۴ ساله مبتلا به استئوپتروز نوع کودکی، دارای استئومیلیت مندیبل و فیستول‌های درناژکننده متعدد بر روی پوست صورت است — عارضه‌ای شایع پس از کشیدن دندان در این بیماران.



درمان استئوپتروز

بزرگسالی (خوش خیم)

معمولاً بقای طولانی مدت؛ درمان خاصی جز کنترل عوارض لازم نیست.

پیوند مغز استخوان

در انواع خاص، نقص مغز استخوان را درمان می کند. استئوکلاست ها منشأ هماتوپوئیتیک دارند.

اینترفرون گاما-۱b

کاهش توده استخوانی، کاهش عفونت و کاهش فشار عصبی. اغلب با کلسی تریول ترکیب می شود.

استئومیلیت فک

نیاز به مداخله سریع: درناژ جراحی، کشت باکتریایی، آنتی بیوتیک طولانی مدت، اکسیژن هایپرباریک.

دیسپلازی کلیدوکرائیال

دیسپلازی کلیدوکرائیال یک اختلال استخوانی ژنرالیزه ناشی از جهش در ژن **RUNX2 (CBFA1)** روی کروموزوم 6p21 است. این ژن تمایز استئوبلاستی، بلوغ کندروسیت‌ها و تشکیل صحیح استخوان را هدایت می‌کند. شیوع: تقریباً ۱ در ۱ میلیون نفر. الگوی توارثی اتوزومال غالب، اما ۴۰٪ موارد جهش خودبه‌خودی هستند.



مشخصات بالینی دیسپلازی کلیدوکراتیال

دندان‌ها

ماندگاری طولانی دندان‌های شیری، تأخیر یا فقدان رویش دندان‌های دائمی، دندان‌های اضافی متعدد (گاهی بیش از ۶۰ عدد)، کام باریک با قوس زیاد.

ترقوه و قفسه سینه

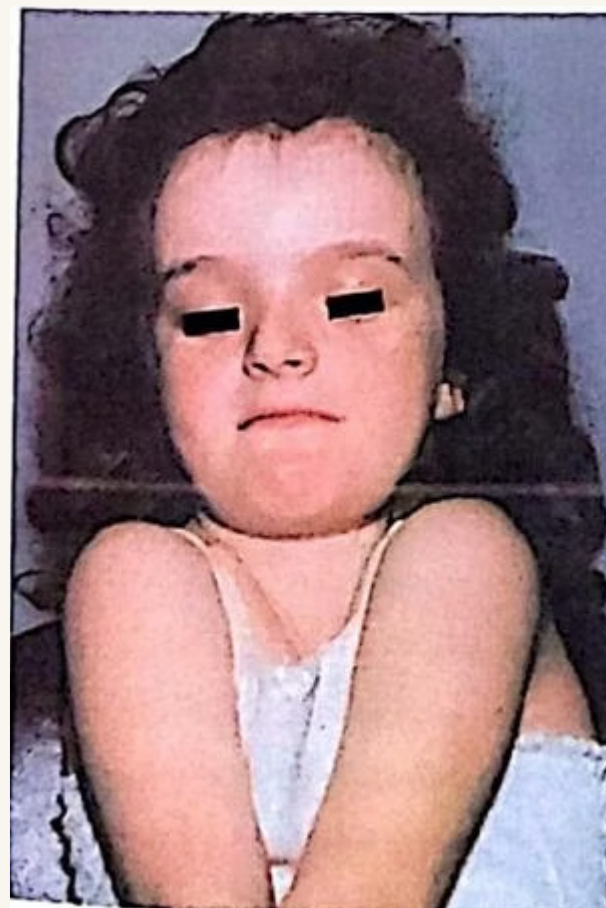
هایپوپلازی یا غیاب ترقوه (یک‌طرفه یا دوطرفه در ۱۰٪ موارد)؛ بیمار می‌تواند شانه‌هایش را در مقابل سینه به هم نزدیک کند.

جمع‌ه و صورت

جمع‌ه بزرگ، برجستگی پیشانی و آهیانه، هایپرتلوریسم، تأخیر در بسته شدن درزها، استخوان‌های کرمی متعدد، سینوس‌های پاراناژال کوچک یا غایب.



رادیوگرافی پانورامیک: دندان‌های رویش‌نیافته متعدد — چشمگیرترین یافته دندان‌ی در دیسپلازی کلیدوکرانئال.



بیمار مبتلا به دیسپلازی کلیدوکرانئال — توانایی نزدیک کردن شانه‌ها در مقابل سینه به دلیل هایپوپلازی ترقوه.

درمان دیسپلازی کلیدوکرایال

3

جراحی ارتوگناتیک

پس از اتمام رشد برای اصلاح مالاکلوژن

2

آشکارسازی جراحی دندانهای دائمی

و کشیدن آنها با کمک نیروهای ارتودنسی

1

کشیدن دندانهای شیری اضافی

اولین قدم برای ایجاد فضا

① درمان قبل از بلوغ می تواند از کوتاهی ارتفاع پایین صورت و پروگناتیسم مندیبل پیشگیری کند. ایمپلنت های دندانی در موارد اندکی موفق بوده اند.

نقص مغز استخوان استئوپوروتیک کانونی و استئوسکلروز ایدیوپاتیک

استئوسکلروز ایدیوپاتیک

ناحیه کانونی با افزایش رادیودانسیته بدون علت شناخته شده. شیوع $\approx 5\%$ ؛ همیشه بدون علامت. ۹۰٪ در فک پایین، ناحیه مولر اول. اندازه ۰.۲ تا ۲ سانتیمتر. پس از ثبات در بلوغ، درمانی لازم نیست.

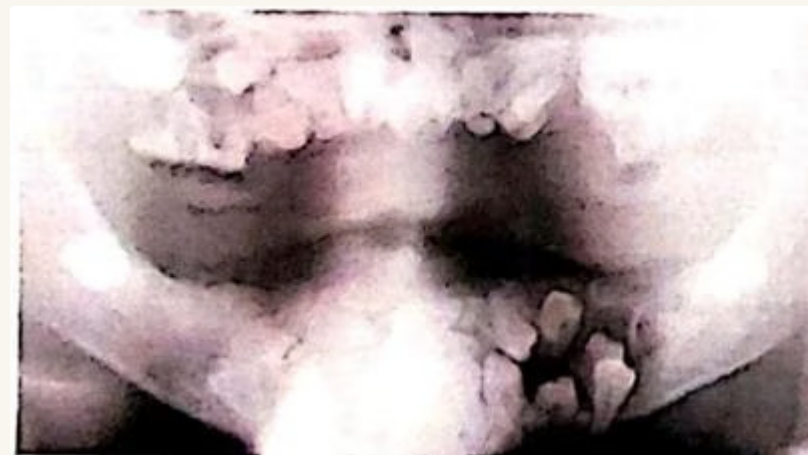
نقص مغز استخوان کانونی (FOMD)

ناحیه ای از مغز استخوان خون ساز که ایجاد رادیولوسنسی می کند. ۷۵٪ در زنان بالغ؛ ۷۰٪ در خلف مندیبل. بدون علامت، کشف تصادفی. بیوپسی برای تشخیص ضروری است؛ پس از تشخیص درمان لازم نیست.





استئوسکلروز ایدیوپاتیک — توده رادیوپاک با حدود واضح در فک پایین. هیچ‌گونه تغییر قابل توجهی پس از ۱۰ سال مشاهده نمی‌شود.



نقص مغز استخوان استئوپوروتیک کانونی — رادیولوسنسی با حدود نسبتاً مشخص و تراکولاسیون ظریف مرکزی.



استئولیز وسیع (بیماری Gorham)

استئولیز وسیع یک بیماری نادر با تخریب خودبه‌خودی و پیشرونده استخوان است. استخوان تخریب‌شده ابتدا با پرولیفراسیون عروقی و سپس با بافت فیبروز جایگزین می‌شود. علت ناشناخته است. در گستره سنی ۱ ماه تا ۷۵ سال رخ می‌دهد؛ بیشتر در کودکان و جوانان. ۵۰٪ بیماران سابقه تروما دارند.

استئولیز وسیع: یافته‌های بالینی و رادیوگرافیک



رادیوگرافی‌های پری‌اپیکال و پانورامیک: از کانون‌های رادیولوسنت اولیه با حدود ناواضح تا از دست رفتن شدید استخوان و شکستگی پاتولوژیک در طی ۸ ماه. درمان: رزکسیون جراحی یا پرتودرمانی؛ بیس فسفونات‌ها و اینترفرون آلفا-۲b در برخی موارد سکون بیماری ایجاد کرده‌اند.

بیماری پازت استخوان (استئیت دفورمانس)

بیماری پازت با جذب و رسوب غیرطبیعی استخوان مشخص می‌شود و دومین اختلال شایع متابولیک استخوان پس از استئوپروز است. عمدتاً بالغین مسن با تبار Anglo-Saxon را مبتلا می‌سازد. در ایالات متحده $\approx 1-2\%$ جمعیت. بیشترین شیوع در بریتانیا، استرالیا، نیوزیلند و اروپای جنوب غربی.



پاتوژنز بیماری پازت



مکانیسم سلولی

افزایش پاسخ پیش‌سازهای استئوکلاست به RANKL، کاهش مهار سیگنال‌دهی RANK، و احتمالاً اختلال در اتوفاژی استئوکلاست‌ها.



عوامل ویروسی

اجسام انکلوژیونی پارامیکسوویروس در استئوکلاست‌ها مشاهده شده. شواهد اپیدمیولوژیک به ارتباط با زندگی روستایی و تماس با حیوانات مزرعه اشاره دارند.



عوامل ژنتیکی

یک‌سوم بیماران سابقه خانوادگی دارند. جهش در ژن SQSTM1 (p62) در ۴۰٪ موارد خانوادگی و ۸٪ اسپورادیک. این ژن از طریق مسیر NF-κB استئوکلاست‌ها را فعال می‌کند.

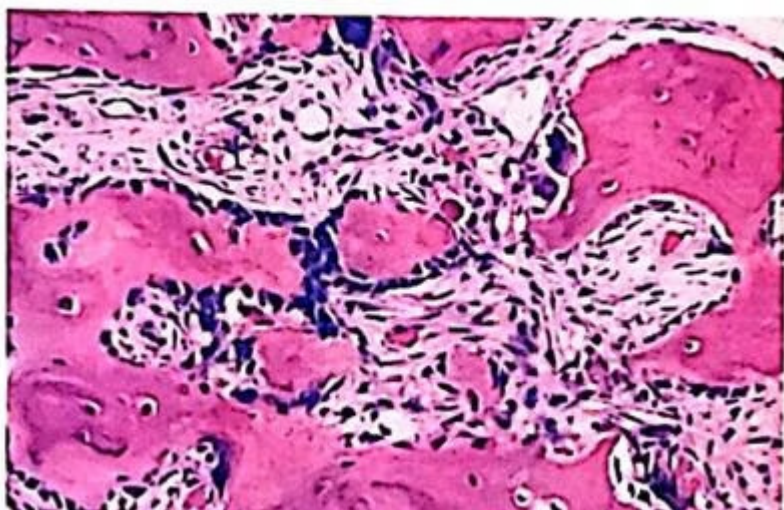
مشخصات بالینی و رادیوگرافیک بیماری پازت

درگیری فکی (۱۷٪ موارد)

- ماگزila بیشتر از مندیبل (نسبت ۲:۱)
- بزرگی یک سوم میانی صورت
- نمای رادیوگرافیک «گلوله پنبه‌ای» (cotton wool)
- هایپرسمنتوز ژنرالیزه دندان‌ها

تظاهرات سیستمیک

- درد استخوانی، شکستگی پاتولوژیک
- درگیری لگن، ران، مهره‌های کمری، جمجمه، تیپیا
- بزرگ شدن پیشرونده دور سر
- کری، اختلال بینایی، عوارض قلبی-عروقی



هیستوپاتولوژی: خطوط معکوس بازوفیل (reversal lines) ایجاد نمای موزاییکی
مشخصه بیماری پازت.



رادیوگرافی لترال جمجمه: بزرگ شدن کرانیوم و نمای لکه‌ای گلوله پنبه‌ای متراکم.

درمان بیماری پازت

1

بدون علامت

درمان لازم نیست؛ پایش دوره‌ای

2

بیس فسفونات‌ها

زولندرونیک اسید IV، ریزدرونات یا آلندرونات خوراکی — کاهش turnover استخوانی و درد

3

قبل از جراحی

بیس فسفونات برای کاهش خونریزی در ناحیه فعال بیماری

4

عوارض بدخیمی

تبدیل به استئوسارکوم در کمتر از ۱٪ موارد — افزایش ناگهانی درد یا تورم هشداردهنده است

گرانولومای مرکزی سلول ژانت

گرانولومای سلول ژانت یک ضایعه داخل استخوانی با علت نامعلوم است. بیش از ۶۰٪ موارد قبل از ۳۰ سالگی؛ ۷۰٪ در فک پایین؛ اکثراً در زنان. ضایعات به دو دسته تقسیم می‌شوند:

غیرمهاجم (اکثریت)

کوچک، بدون علامت، رشد آهسته، بدون سوراخ‌شدگی کورتیکال یا تحلیل ریشه. کشف تصادفی در رادیوگرافی.

مهاجم

درد، رشد سریع، سوراخ‌شدگی کورتیکال، تحلیل ریشه، جابجایی دندان، پاراستزی. تمایل مشخص به عود پس از درمان.



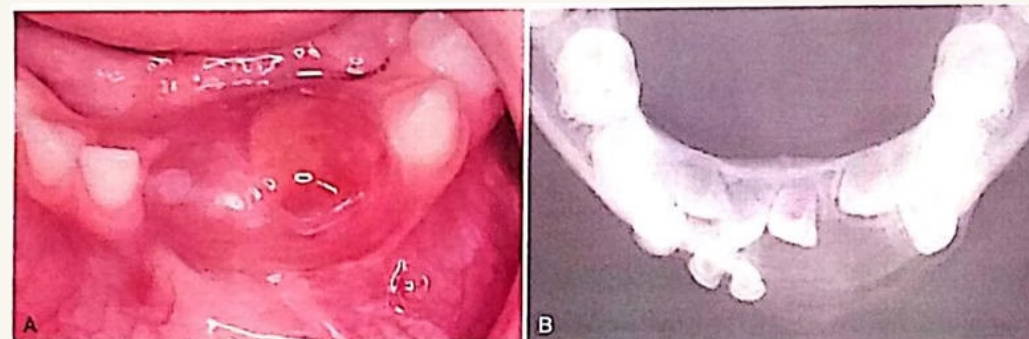
درمان گرانولومای سلول ژانت

درمان اصلی: کورتاژ کامل. ضایعات عودکننده: کورتاژ مجدد با استئوتومی محیطی یا رزکسیون en bloc.

درمان‌های جایگزین: تزریق کورتیکواستروئید، کلسی‌تونین، اینترفرون آلفا-۲، ایماتینیب، بیس‌فسفونات‌ها.

میزان عود: ۱۱ تا ۴۹٪ (اکثر مطالعات $\approx ۲۰\%$). پیش‌آگهی طولانی‌مدت خوب است.

⚠ در همه موارد باید هایپریپاراتیروئیدیسم رد شود — تومورهای قهوه‌ای از نظر هیستوپاتولوژی یکسان هستند.



چرایسم

چرایسم یک بیماری رشدی-تکاملی نادر فکین است که به صورت اتوزومال غالب به ارث می‌رسد. ناشی از جهش gain-of-function در ژن **SH3BP2** روی کروموزوم 4p16. معمولاً در ۲ تا ۵ سالگی شروع می‌شود؛ تا بلوغ پیشرفت می‌کند، سپس پسرفت می‌نماید. گونه‌های برجسته فرشته‌مانند ناشی از انبساط دوطرفه قسمت خلفی فک پایین است.



سیست استخوانی ساده و آنوریسمال

سیست استخوانی آنوریسمال

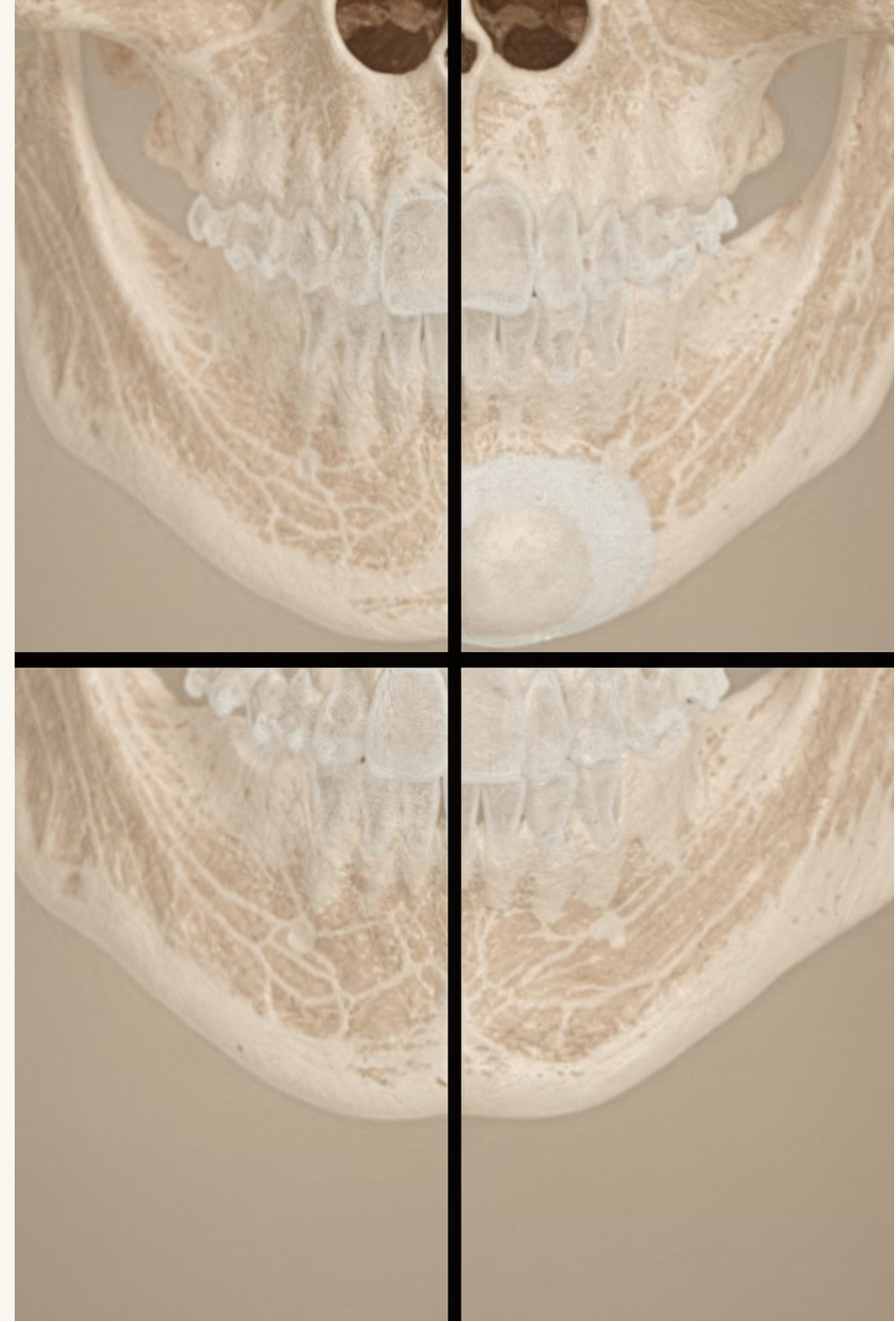
فضاهای پر خون با اندازه‌های مختلف احاطه شده با بافت فیبری پرسلول. تنها $\approx 2\%$ فکی. اوج در دهه دوم. تورم با رشد سریع. درمان: کورتاژ یا انوکلئاسیون. عود: ۸ تا 70% (میانگین $\approx 13\%$).

سیست استخوانی ساده

حفره خالی یا حاوی مایع بدون پوشش اپی‌تلیال (سیست کاذب). عمدتاً در دهه دوم زندگی؛ فک پایین، نواحی پرمولر-مولر. بدون علامت، کشف تصادفی. درمان: جراحی اکتشافی + کورتاژ. عود: $1-2\%$.

دیسپلازی فیبرو

دیسپلازی فیبرو یک ضایعه شبه‌توموری رشدی است که با جایگزینی استخوان طبیعی توسط بافت همبند فیبری پرسلول حاوی تراکول‌های استخوانی نامنظم مشخص می‌شود. ناشی از جهش‌های فعال‌کننده postzygotic در ژن **GNAS1** است. می‌تواند یک استخوان (مونوستوتیک: ۷۰-۸۵٪) یا چندین استخوان (پلی‌استوتیک) را درگیر کند.



انواع دیسپلازی فیبرو و سندرم‌های مرتبط



سندرم McCune-Albright

دیسپلازی فیبری پلی‌استوتیک + لکه‌های café au lait + اختلالات اندوکرین (بلوغ زودرس، هایپرتریوئیدیسم، هورمون رشد بالا).



سندرم Jaffe-Lichtenstein

دیسپلازی فیبری پلی‌استوتیک + لکه‌های café au lait با حاشیه نامنظم (شبیه ساحل Maine).



مونوستوتیک فکین

ماگزیلا بیشتر از مندیبل. تورم بدون درد یک‌طرفه. نمای رادیوگرافیک «شیشه مات» با حدود نامشخص. رشد معمولاً در بلوغ متوقف می‌شود.

⚠ تبدیل به بدخیمی (استئوسارکوم) در کمتر از ۱٪ موارد. پرتودرمانی به دلیل خطر سارکوم منع استفاده دارد.

دیسپلازی های سمنتواسئوس

دیسپلازی سمنتواسئوس احتمالاً شایع ترین ضایعه فیبرواسئوس فکین است و در نواحی دارای دندان بروز می کند.

پری اپیکال

ناحیه قدامی فک پایین؛ تمایل شدید به زنان (۱۰:۱)؛
۷۰٪ سیاهپوستان. ضایعات متعدد، دندان های زنده.
بدون علامت.

کانونی

درگیری منفرد؛ ۹۰٪ زنان با میانگین سنی ۴۱ سال.
خلف مندیبل. اغلب نیاز به بیوپسی برای تشخیص.

فلورید

درگیری چندکانونی؛ عمدتاً زنان سیاهپوست
میانسال. ممکن است با استئومیلیت و مجرای
سینوسی همراه باشد.

هر سه نوع روند بلوغ مشابهی دارند: از رادیولوسنت → مختلط → رادیوپاک با نوار رادیولوسنت محیطی. درمان معمولاً لازم نیست مگر در موارد علامت دار.

جمع‌بندی: آسیب‌شناسی استخوان

1

بیماری‌های ارثی

هر — (RUNX2) دیسپلازی کلیدوکرنیال، (TCIRG1/CLCN7) استئوپتروز، (COL1A1/2) OI
کدام تظاهرات دندان‌فکی خاص دارند.

2

ضایعات سلول ژانت

گرانولومای مرکزی، چرابیسم، تومور سلول ژانت — تشخیص افتراقی با هایپرپاراتیروئیدیسم
ضروری است.

3

بیماری‌های متابولیک

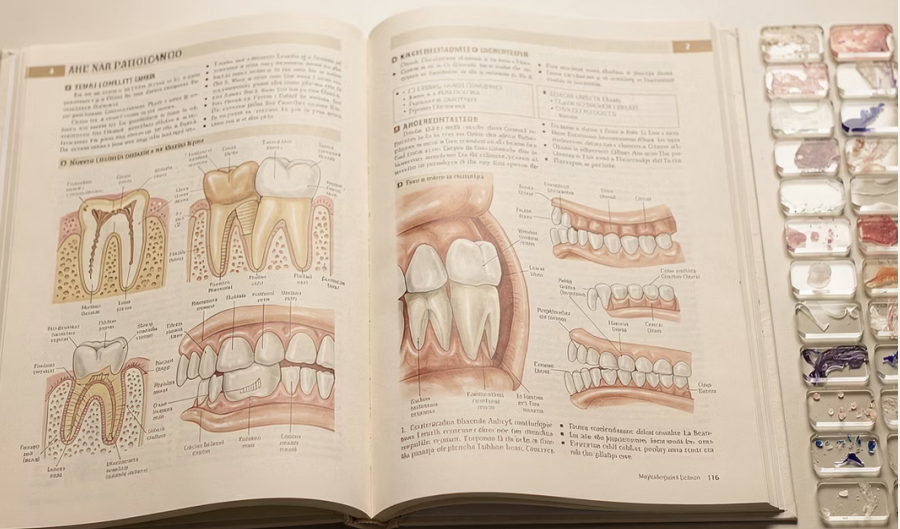
پازت (SQSTM1/ویروس)، استئولیز وسیع (Gorham) — درمان با بیس‌فسفونات‌ها محور اصلی
است.

4

ضایعات فیبرواسئوس

دیسپلازی فیبرو (GNAS1)، دیسپلازی سمنتواسئوس — تشخیص اختصاصی برای انتخاب درمان
صحیح حیاتی است.





ضایعات فیبرواسئوس، تومورهای استخوانی و سارکوماهای فکین

مروری جامع بر دیسپلازی سمتواسئوس، فیبروما، استئوما، سندرم گاردنر، استئوسارکوما، کندروسارکوما، سارکومای اوینگ و تومورهای متاستاتیک فکین

آسیب‌شناسی دهان و فک

فهرست مباحث

01

دیسپلازی سمنتواسئوس

انواع، تشخیص، درمان و پیش‌آگهی

03

تومورهای غضروفی

کندروما، فیبروما کندرومیکسوئید، کندروماتوز سینوویال

02

فیبروما و تومورهای خوش‌خیم

فیبروما اسیفه، فیبروما جوانان، استئوما، سندرم گاردنر

04

بدخیمی‌های استخوانی

استئوسارکوما، کندروسارکوما، سارکومای اوینگ، متاستاز

دیسپلازی سمنتواسئوس: معرفی

تعریف

دیسپلازی سمنتواسئوس یک ضایعه فیبرواسئوس است که حاوی مخلوطی از استخوان و اجزای شبه سماني می باشد. از نظر میکروسکوپی با فیبروما اسیفه مشابهت دارد اما تفاوت های هیستوپاتولوژیک ظریفی وجود دارد.

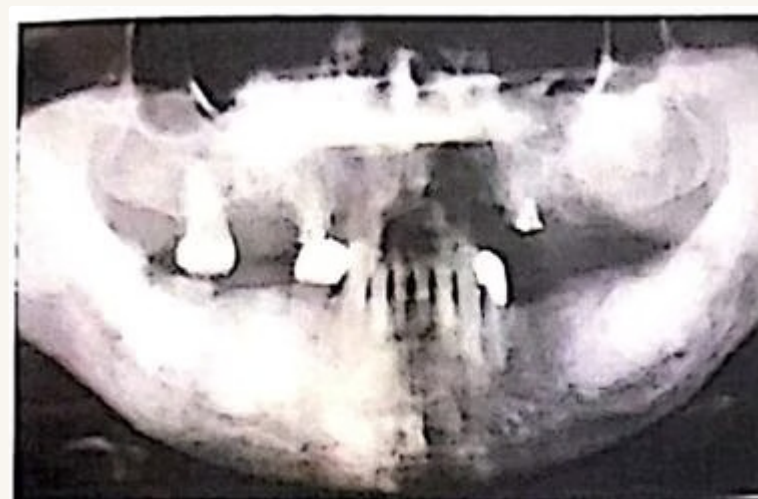
تفاوت با فیبروما اسیفه

- تراپکول های استخوانی در فیبروما اسیفه ظریف تر و حاشیه استئوبلاستی واضح تر است
- ذرات شبه سماني در دیسپلازی سمنتواسئوس شکل نامنظم دارند
- دیسپلازی سمنتواسئوس نواحی خونریزی در سرتاسر ضایعه نشان می دهد
- عروق سینوزوئیدی در ارتباط نزدیک با تراپکول های استخوانی مشاهده می شود

دیسپلازی سمتواسٹوس فلورید: تصاویر رادیوگرافیک

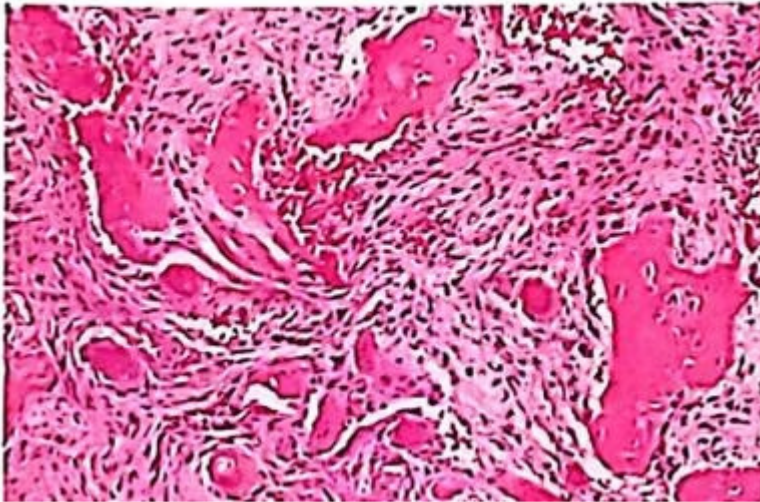


شکل ۲۲-۱۲: ضایعات مختلط رادیولوسنت-رادیوپاک متعدد در نواحی قدامی-خلفی فک پایین

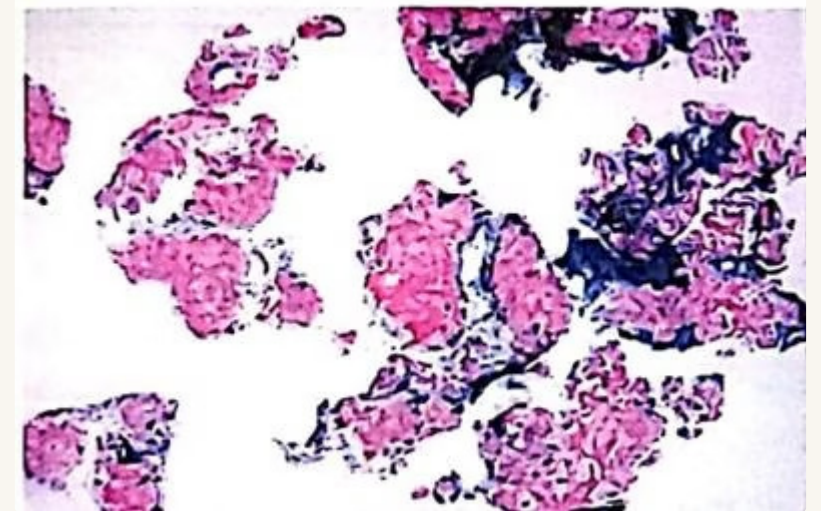


شکل ۲۴-۱۲: ضایعات رادیوپاک چند کانونی در نواحی خلفی فک پایین

دیسپلازی سمتواسٹوس: تصاویر هیستوپاتولوژیک



شکل ۲۸-۱۲: بزرگنمایی زیاد — خارهای استخوان و بافت سخت شبه سمائی؛ به خونریزی اطراف ترابکول‌ها توجه کنید



شکل ۲۷-۱۲: بزرگنمایی کم — قطعاتی از بافت همبند فیبروسلولر حاوی ترابکول‌های پراکنده استخوانی

دفع ماده شبه سماني در دیسپلازی فلورید

شکل ۱۲-۲۵: ماده شبه سماني بدون عروق زردرنگ شروع به دفع شدن از طریق مخاط دهان نموده است — این یافته نشانه‌ای مهم در مرحله اسکروتیک بیماری است.



درمان و پیش‌آگهی دیسپلازی سمنتواسئوس

بیماران بدون علامت

معاینات منظم، بهداشت دهانی مناسب، کنترل بیماری پریودنتال و جلوگیری از دست رفتن دندان، از اعمال جراحی غیرضروری باید خودداری شود.

مرحله اسکروتیک

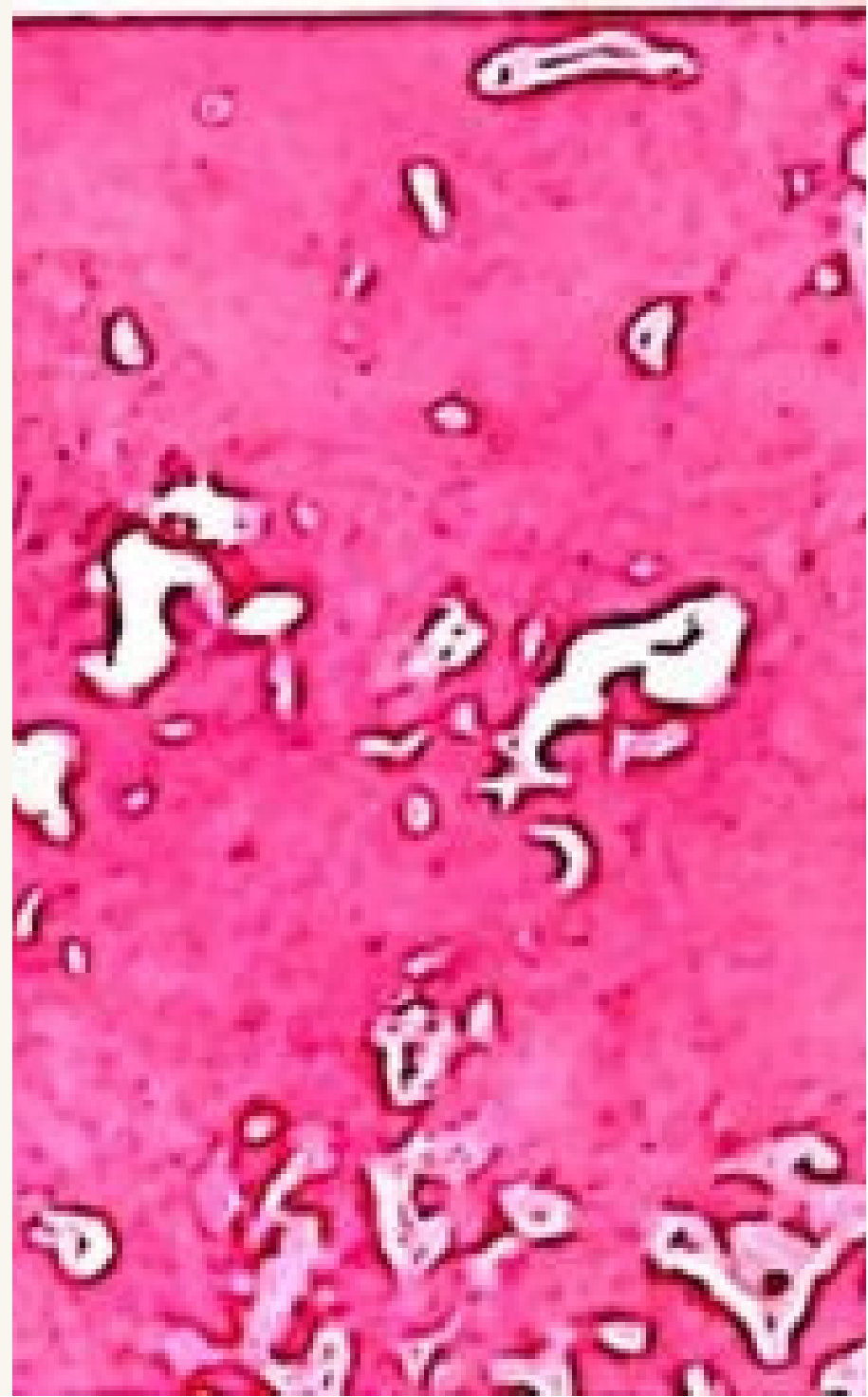
ضایعات کم‌عروق و مستعد نکروز و عفونت ثانویه هستند. سکوستره شدن توده‌های شبه سماني معمولاً به آهستگی رخ می‌دهد و بهبودی حاصل می‌شود.

استئومیلیت ثانویه

درمان مشکل‌تر است. آنتی‌بیوتیک‌ها معمولاً مؤثر نیستند. Saucerization استخوان ممکن است بهبودی را تسریع کند.

پیش‌آگهی

به طور کلی خوب است. ایجاد سارکوما داخل ناحیه دیسپلازی گزارش شده اما بسیار نادر است. ایمپلنت‌های دندانی در نواحی مبتلا توصیه نمی‌شود.



سمنتومای ژیگانتیفرم خانوادگی

تعریف و ژنتیک

یک اختلال ارثی نادر با الگوی اتوزومال غالب با نفوذ بالا. با پرولیفراسیون سمنتواسئوس که چندین کوادرانت فکین را درگیر می‌کند و منجر به اتساع وسیع می‌شود، مشخص می‌گردد.

ویژگی‌های بالینی

- تغییرات رادیوگرافیک در دهه اول زندگی آغاز می‌شوند
- تورم فکین در دوره نوجوانی مشهود است
- ضایعات چند کانونی، هر دو فک را درگیر می‌کنند
- بدشکلی صورت، مالپوزیشن و مالاکلوژن شایع است
- رشد ممکن است در دهه پنجم متوقف شود



درمان سمنتومای ژیگانتیفرم خانوادگی



قبل از اسکروتیک

رادیوپاک: رزکسیون

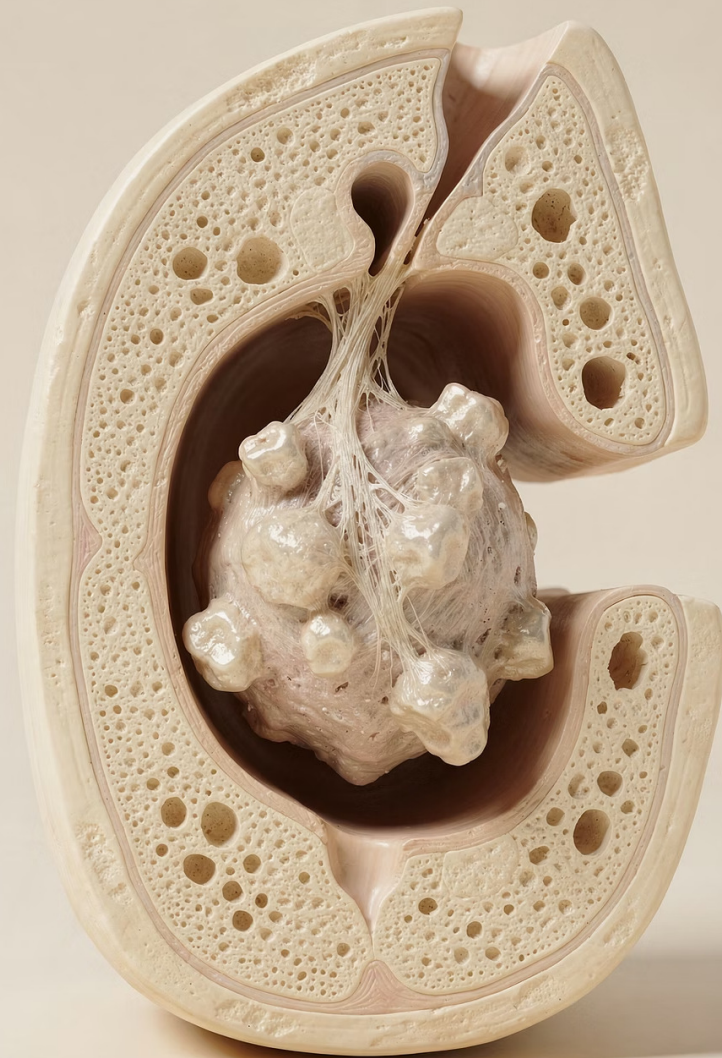
بازسازی

بررسی ژینکولوژیک

رزکسیون کامل استخوان مبتلا و بازسازی توصیه می‌شود. از آنجا که این ضایعه ممکن است با آدنوماهای پلی‌پوئید رحم همراه باشد، بررسی ژینکولوژیک برای بیماران زن ضروری است. کم‌خونی نیز در تعداد قابل توجهی از زنان مبتلا گزارش شده است.

فیبروما اسیفه: معرفی و ژنتیک

فیبروما اسیفه یک تومور حقیقی با قدرت رشد قابل توجه است که از بافت فیبروزی حاوی مخلوطی از ترابکول‌های استخوانی و قطعات کروی شبه سمّانی تشکیل شده است. جهش‌هایی در ژن سرکوب‌کننده تومور **HRPT2** در بیماران مبتلا به سندرم هایپرپاراتیروئیدیسم-تومور فک شناسایی شده است. این سندرم نادر با آدنوما یا کارسینوما پاراتیروئید، فیبروما اسیفه فکین، کیست‌های کلیوی و تومور ویلمز مشخص می‌شود.



فیبروما اسیفه: مشخصات بالینی و رادیوگرافیک

اپیدمیولوژی

- بیشترین تعداد مبتلایان در دهه سوم و چهارم زندگی
- تمایل مشخص به ابتلای زنان
- فک پایین بسیار بیشتر از فک بالا درگیر می‌شود
- نواحی پره‌مولر و مولر شایع‌ترین نواحی مبتلا

تصویربرداری

- رادیولوگرافی تک‌حفره‌ای با حدود مشخص
- رادیولوگرافی-رادیوپاک مخلط
- بعضی موارد دارای حاشیه اسکروتیک
- ضایعات چند حفره‌ای تنها تعداد کمی از موارد
- تومورهای بزرگ باعث تورم بدون درد فک می‌شوند



فیبروما اسیفه: هیستوپاتولوژی و درمان

هیستوپاتولوژی

بافت فیبری سلولر حاوی مواد مینرالیزه. توده‌های کروی شبه سمانی دارای حاشیه‌های مساوی محیطی هستند. خونریزی چشمگیر داخل ضایعه غیرمعمول است.

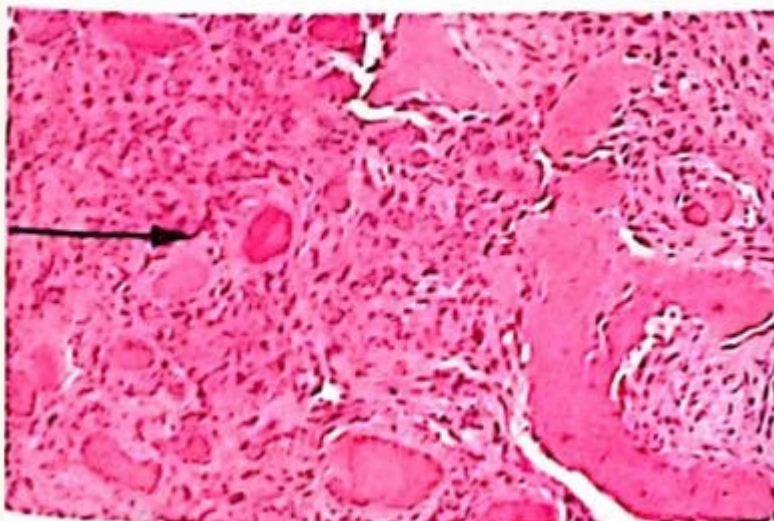
درمان

ماهیت محدود ضایعه اجازه انوکلتاسیون نسبتاً راحت را می‌دهد. میزان عود کلی حدود ۱۲ درصد است. پتانسیل تبدیل به بدخیمی وجود ندارد.

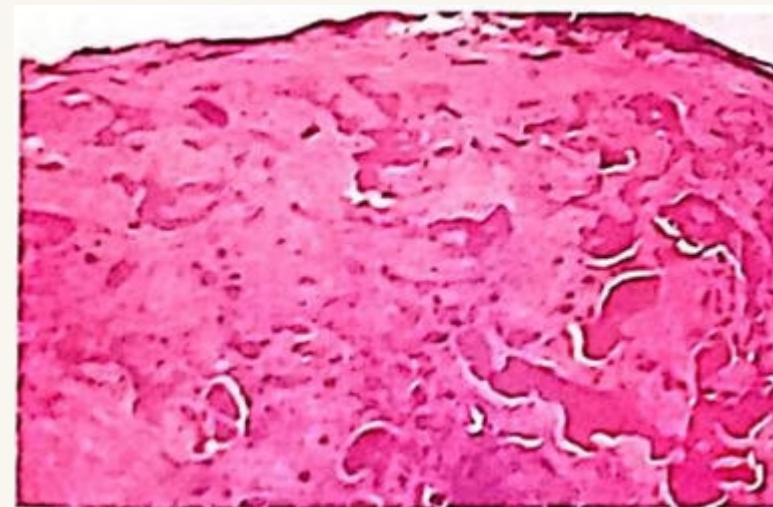


شکل ۵۲-۱۳: نمونه gross — تومور با حدود واضح که به صورت یک تکه خارج شده است

تصاویر میکروسکوپی فیبروما اسیفه



شکل ۵۲-۱۲: بزرگنمایی زیاد — اجسام کروی کوچک با حاشیه‌های محیطی مساوی (پیکان)



شکل ۵۳-۱۲: بزرگنمایی کم — توده توموری توپر با حدود واضح

فیبروما اسیفه جوانان

نوع پساموماتوئید

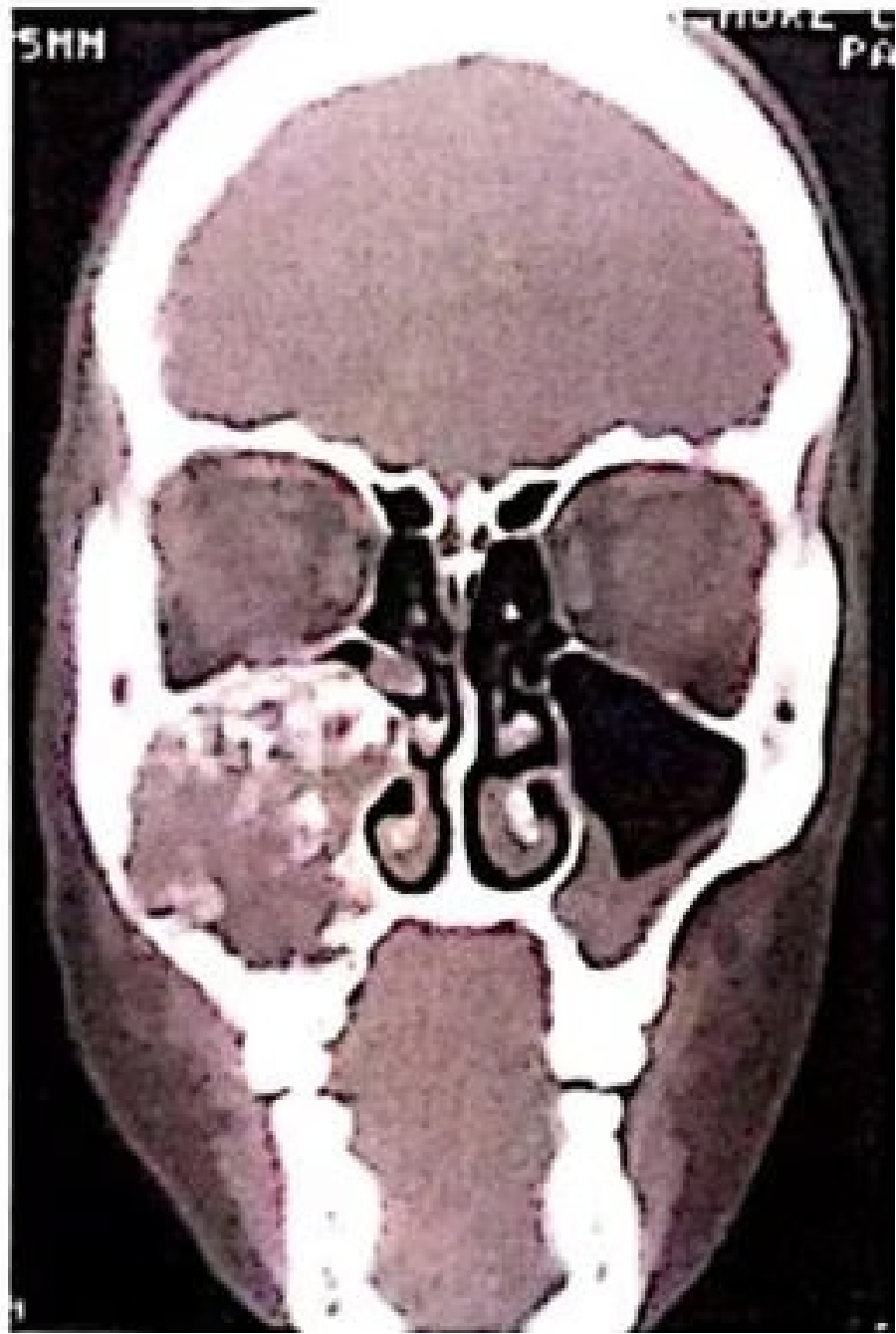
سن: ۳ ماه تا ۷۲ سال (میانگین ۱۶ تا ۳۳ سال). بیشتر سینوس‌های پاراناسال و ناحیه ارییتال. قطعات استخوانی کروی متحدالمرکز.

نوع ترابکولار

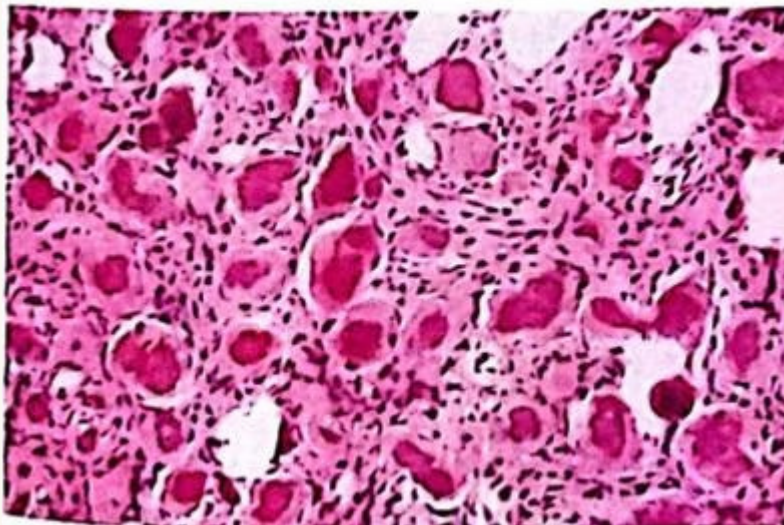
سن: ۲ تا ۳۳ سال (میانگین ۸/۵ تا ۱۲ سال). عمدتاً در فکین. نوارهای نامنظم استئوئید بسیار پرسلول با استئوسیت‌های درشت.

رفتار بالینی

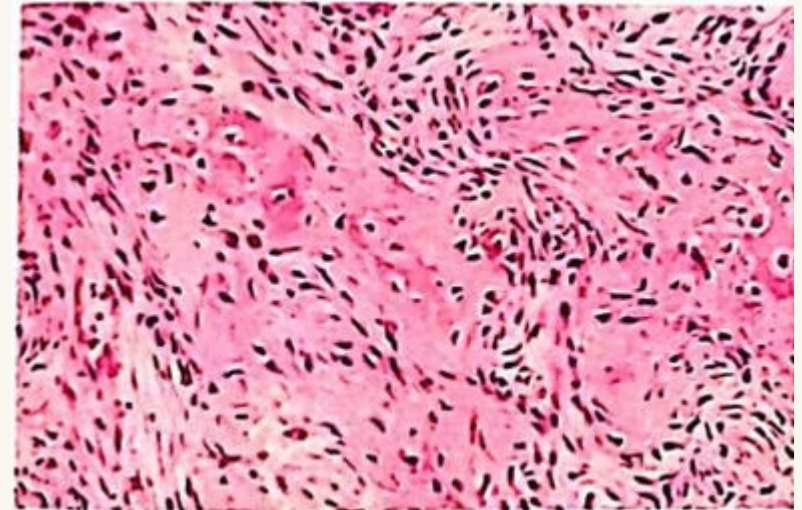
رشد سریع و مهاجم. تومورهای سینوس‌های پاراناسال ممکن است به حفرات چشم، پتی و جمجمه نفوذ کنند. میزان عود ۳۰ تا ۵۸ درصد.



تصاویر هیستوپاتولوژیک فیبروما اسیفه جوانان



شکل ۵۷-۱۴: نوع پساموماتوئید — قطعات استخوانی کروی با مراکز بازوفیل و کناره‌های ائوزینوفیل



شکل ۵۶-۱۴: نوع تراکولار — تراکول‌های استخوان نایاب سلولر در استروما فیبری سلولر

استئوما

تعریف و انواع

تومورهای خوش خیم متشکل از استخوان بالغ متراکم یا اسفنجی، عمدتاً محدود به استخوان‌های کرانیوفاسیال.

- **پریوستال (محیطی):** توده‌های پلی پوئید بر روی سطح استخوان
- **اندوستال (مرکزی):** تا زمان اتساع کافی مشخص نیست
- **خارج استخوانی:** در عضلات یا پوست (osteoma cutis)

مشخصات بالینی

- اکثر ضایعات بدون علامت و با رشد آهسته
- سینوس پیشانی بیشترین درگیری را نشان می‌دهد
- استئوماهای کندیل: محدودیت باز کردن دهان، مال اکلوژن
- ضایعات چند کانونی در ارتباط با سندرم گاردنر





سندرم گاردنر

سندرم گاردنر یک اختلال اتوزومال غالب نادر است که توسط جهش‌هایی در ژن سرکوب‌کننده تومور APC بر روی کروموزوم ۵q21 ایجاد می‌گردد. با پلیپ‌های روده‌ای (۱۰۰ تا ۱۰۰۰ پلیپ آدنوماتوز) و ناهنجاری‌های استخوان، دندان، پوست و بافت نرم مشخص می‌شود. فراوانی: ۱ در ۸۳۰۰ تا ۱ در ۱۶۰۰۰ تولد زنده.

سندرم گاردنر: مشخصات بالینی

پلیپ‌های کولورکتال

در دهه دوم زندگی بروز می‌کنند. آدنوماتوز (پیش‌سرطانی) و اگر درمان نشوند به بدخیمی تبدیل می‌شوند. ۹۰٪ بیماران اختلالات استخوانی نشان می‌دهند.

استئوماها

شایع‌ترین یافته استخوانی. ۳ تا ۶ ضایعه استخوانی معمول است. شایع‌ترین نواحی: جمجمه، سینوس‌های پاراناسال و فک پایین.

یافته‌های پوستی

اکثر بیماران یک یا چند سیست اپیدرموئید پوست دارند. همچنین لیپوما، فیبروما، نوروفیبروما و لیومیوما ممکن است دیده شود.

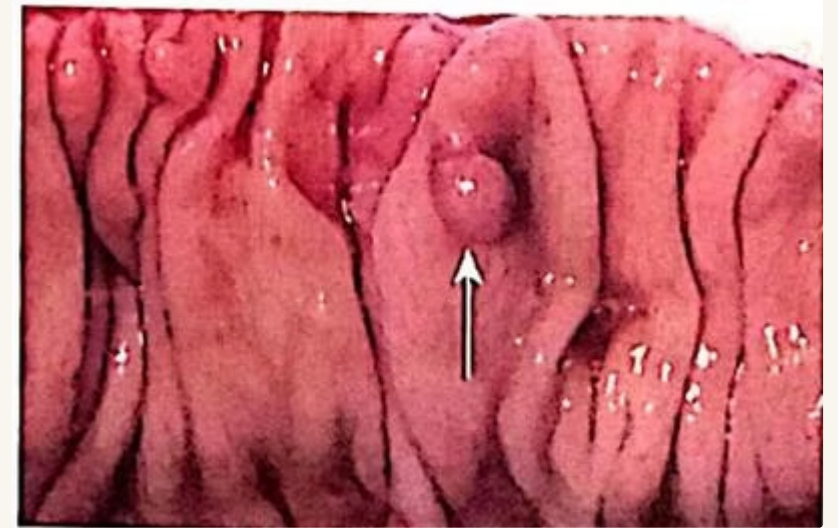
یافته‌های چشمی

هیپرتروپی مادرزادی اپیتلیوم پیگمانته شبکیه در ۵۸ تا ۸۸ درصد بیماران مبتلا به پلیپوز آدنوماتوز خانوادگی مشهود است.

سندرم گاردنر: تصاویر و درمان



شکل ۶۲-۱۲: سیست‌های اپیدرموئید بزرگ و متعدد در بیمار مبتلا



شکل ۶۰-۱۲: قسمتی از روده بزرگ خارج شده که تشکیل پولیپ را نشان می‌دهد

⚠ بدون درمان تا سن ۲۰ سالگی، تقریباً ۵۰٪ بیماران دچار سرطان کولورکتال می‌شوند. این میزان در دهه پنجم به ۱۰۰٪ می‌رسد. کولکتومی پیشگیرانه توصیه می‌شود.

استئوبلاستوما و استئوئید استئوما

استئوئید استئوما

- حدود ۳٪ از تمام تومورهای اولیه استخوان
- در فکین بسیار نادر است
- درد شبانه که با NSAIDs کاهش می‌یابد
- هسته (nidus) کمتر از ۱/۵ سانتیمتر

استئوبلاستوما

- اندازه: ۲ تا ۴ سانتیمتر (گاهی تا ۱۰ سانتیمتر)
- ۸۵٪ موارد فکی زیر ۳۰ سال
- درد با NSAIDs تسکین نمی‌یابد
- رادیولوژی با نواحی لکه‌ای مینرالیزه



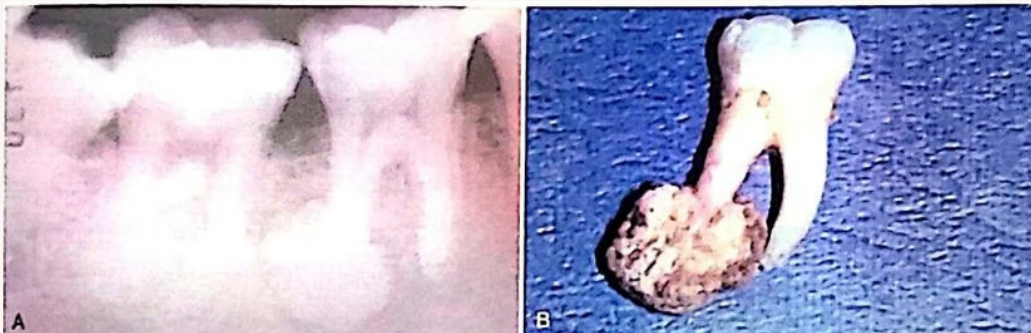
سمنتوبلاستوما (سمنتومای حقیقی)

مشخصات

تنها نئوپلاسم حقیقی با منشأ سمان. کمتر از ۱٪ تمام تومورهای ادنتوژنیک. ۸۰٪ موارد در فک پایین، عمدتاً نواحی مولر و پره‌مولر. ۵۰٪ زیر ۲۰ سال و ۷۵٪ قبل از ۳۰ سالگی.

رادیوگرافی

توده رادیوپاک متصل به ریشه دندان، احاطه شده توسط نوار رادیولوسنت نازک. حدود خارجی ریشه معمولاً به علت تحلیل ریشه محو می‌شود.



شکل ۶۶-۱۲: توده متراکم متصل به ریشه مولر اول با تحلیل ریشه

کندروما و فیبروما کندرومیکسوئید

کندروما

تومور خوش خیم متشکل از غضروف هیالین بالغ. تشخیص در فکین باید با بدینی زیادی بررسی شود زیرا بسیاری از به اصطلاح کندروماهای کرانیوفاسیال عود کرده و متاستاز بدخیمی نشان داده‌اند. جهش‌های سوماتیک در ژن IDH1 شایع است. درمان: برداشت کامل.

فیبروما کندرومیکسوئید

نئوپلاسم غضروفی خوش خیم نادر، کمتر از ۱٪ تومورهای استخوانی. میانگین سنی ۲۸ سال. سه‌چهارم موارد در فک پایین. علائم: تورم (۶۵٪) و درد (۲۲٪). میزان عود کلی حدود ۱۰٪. پرتودرمانی منع استعمال دارد.



کندروماتوز سینوویال TMJ

تعریف و مراحل

آرتروپاتی خوش خیم نادر با پیدایش ندول‌های غضروفی در پرده سینوویال. طی ۳ مرحله ادامه می‌یابد: ایجاد کانون‌های ندولی، کنده شدن و حضور هم در پرده و هم آزاد در فضا، و نهایتاً تنها در فضای مفصلی.

بالینی

اوج در دهه چهارم و پنجم. تمایل به ابتلای زنان. تورم، درد، کریپیتوس و محدودیت حرکت مفصل. تشخیص با CT و MRI.



شکل ۷۱-۱۴: CT — اجسام آزاد با اندازه‌های متغیر در ناحیه TMJ



فیبروما دسموپلاستیک

اپیدمیولوژی

بیشتر در پسران جوانتر از ۳۰ سال. بیش از ۸۰٪ موارد مندیبل را درگیر می‌کند. گستره سنی: ۱۰ ماه تا ۶۰ سال (میانگین ۱۴ سال).

رفتار بالینی

رفتار موضعاً مهاجم با تخریب استخوانی وسیع و گسترش به بافت نرم. میزان عود با کورتاژ: ۳۰٪، با رزکسیون: ۵٪.

درمان

جراحی رادیکال برای کنترل بیماری. پیگیری حداقل ۳ سال پس از جراحی. تغییر بدخیم نادر است.

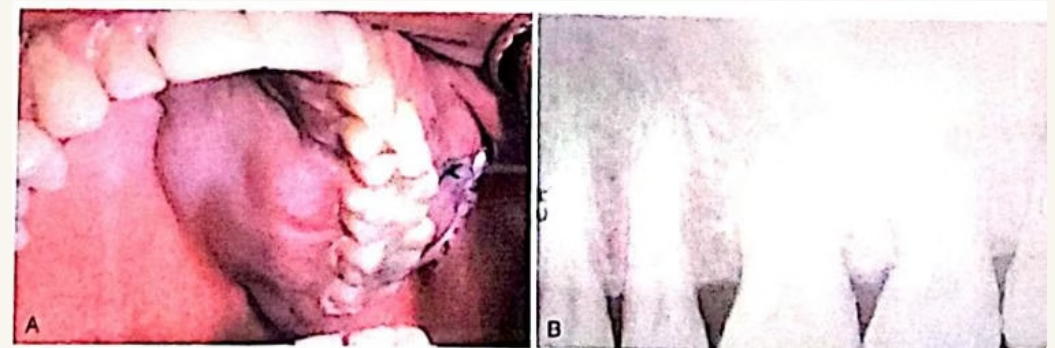
استئوسارکوما: معرفی و اپیدمیولوژی

استئوسارکوما شایع‌ترین بدخیمی با منشأ داخل استخوانی است. بروز سالانه تعدیل‌شده براساس سن: تقریباً ۳ مورد در هر میلیون نفر. فاکتورهای خطر شامل تابش اشعه، عوامل آلکیله‌کننده، بیماری پاژت، سندرم Li-Fraumeni، رتینوبلاستوما ارثی و سندرم Rothmund-Thompson می‌باشند. استئوسارکوماهای فکی ۶٪ کل استئوسارکوماها را تشکیل می‌دهند و اوج آن در دهه سوم تا پنجم زندگی است.

استئوسارکوما: مشخصات بالینی و رادیوگرافیک

علائم و تصویربرداری

- تورم و درد شدیدترین علائم
 - لقی دندان، پاراستزی، انسداد بینی
 - الگوی «اشعه خورشیدی» در ۲۵٪ موارد
 - مثلث کدمن (بالا رفتن پریوستوم)
 - گشادی قرینه فضای لیگامان پریودنتال
- برای ارزیابی گسترش تومور برتر است MRI



شکل ۷۲-۱۴: A. تورم دردناک در فک بالا. B. تغییر اسکروتیک در الگوی استخوانی

استئوسارکوما: تصاویر پیشرفته



شکل ۷۴-۷۶: CT — رادیوپاسیت منقوط مندیبل با تخریب کورتیکال و واکنش
پریوستئال



شکل ۷۴-۷۵: تومور حجیم با نمای تراپیکولاسیون «اشعه خورشیدی» در رادیوگرافی
پانورامیک

استئوسارکوما: هیستوپاتولوژی و درمان

درمان و پیش‌آگهی

درمان انتخابی: رزکسیون وسیع. برای استخوان‌های دراز با درجه بالا: شیمی‌درمانی
neoadjuvant + جراحی + شیمی‌درمانی adjuvant.

20%

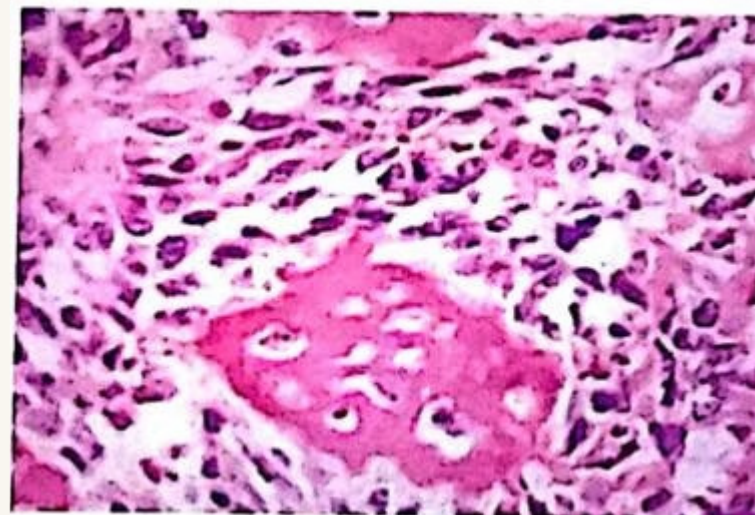
بقا با جراحی تنها

در استخوان‌های دراز

60-70%

بقای ۵ ساله

در استئوسارکوماهای فکی



شکل ۷۸-۱۴: سلول‌های توموری آناپلاستیک با تولید استخوان سازمان‌نیافته



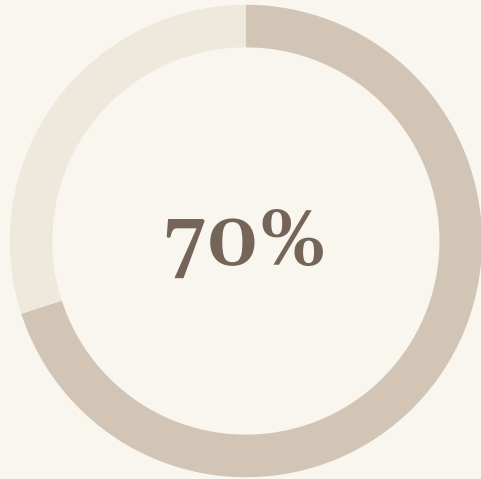
کندروسارکوما

کندروسارکوما یک نئوپلاسم بدخیم است که سلول‌های توموری آن غضروف تولید می‌کنند. شیوع آن تقریباً نصف استئوسارکوما است. تنها ۱٪ تا ۱۲٪ از همه کندروسارکوماها در ناحیه سر و گردن به وجود می‌آیند. کندروسارکوماهای فکی به قدام ماگزیلا تمایل نشان می‌دهند. جهش‌های IDH1 و IDH2 در بیماری اولیه و سندرم مافوچی با خطر افزایش یافته ابتلا همراه هستند.

کندروسارکوما: بالینی، هیستوپاتولوژی و درمان

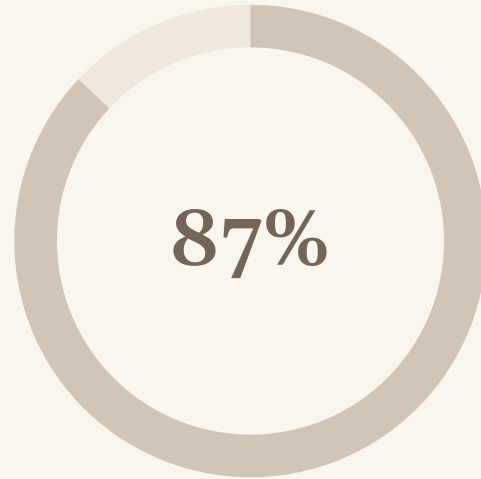
درمان و پیش‌آگهی

رئزکسیون جراحی تکیه‌گاه اصلی درمان. پرتودرمانی و شیمی‌درمانی کمتر مؤثرند.



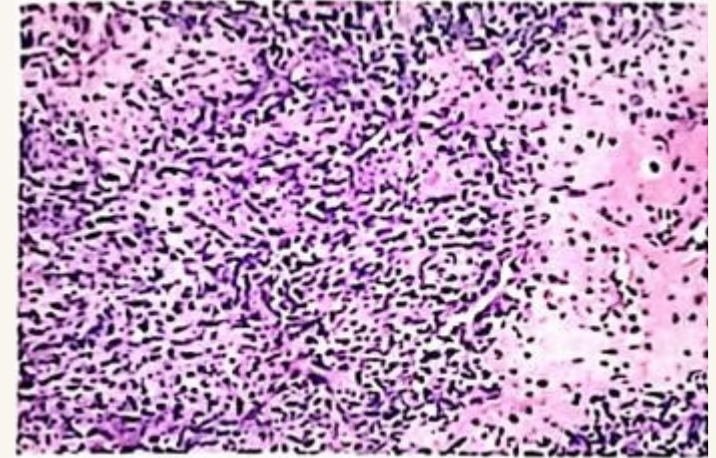
بقای ۱۰ ساله

کندروسارکوماهای سر و گردن



بقای ۵ ساله

کندروسارکوماهای سر و گردن



شکل ۸۲-۱۴: کندروسارکوما درجه II — تفاوت در اندازه هسته کندروسیت‌ها

سارکومای اوینگ

معرفی

دومین تومور استخوانی بدخیم اولیه در بیماران اطفال. بروز سالانه: ۱ در هر میلیون. بیش از ۸۵٪ موارد جابجایی (q11;q22)(11;22) را نشان می‌دهند که پروتئین EWS-FLI1 را کد می‌نماید. تنها ۱ تا ۲٪ موارد در فکین ایجاد می‌شوند.

بالینی

سن متوسط ۱۵ سال. درد، تورم، تب، لکوسیتوز. واکنش پریوستی «پوست پیازی» در استخوان‌های دراز شایع‌تر از فکین است.



شکل ۸۵-۱۴: تومور زخمی با رشد سریع در فک پایین

سارکومای اوینگ: هیستوپاتولوژی و درمان

درمان و پیش‌آگهی

شیمی‌درمانی چند دارویی همراه با جراحی و/یا پرتودرمانی. شیمی‌درمانی سیستمیک ضروری است زیرا میکرومتاستازهای مخفی شایع هستند.

25%

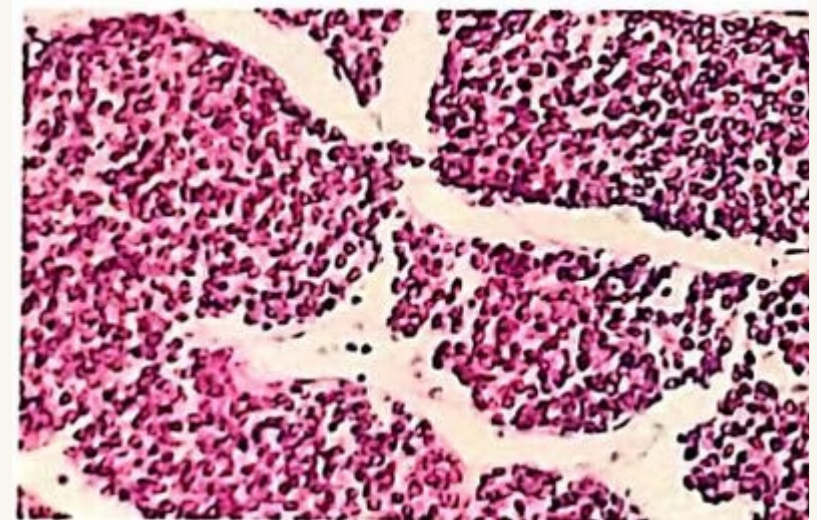
بقای ۵ ساله

بیماری متاستاتیک

70%

بقای ۵ ساله

بیماری محدود



شکل ۸۶-۱۴: صفحات وسیعی از سلول‌های کوچک گرد با حدود واضح هسته

تومورهای متاستاتیک به فکین

→ منابع اولیه شایع

پستان، ریه، تیروئید، پروستات و کلیه — شایع‌ترین منابع متاستاز به فکین. متاستاز عمدتاً از طریق خون صورت می‌گیرد.

→ علائم بالینی

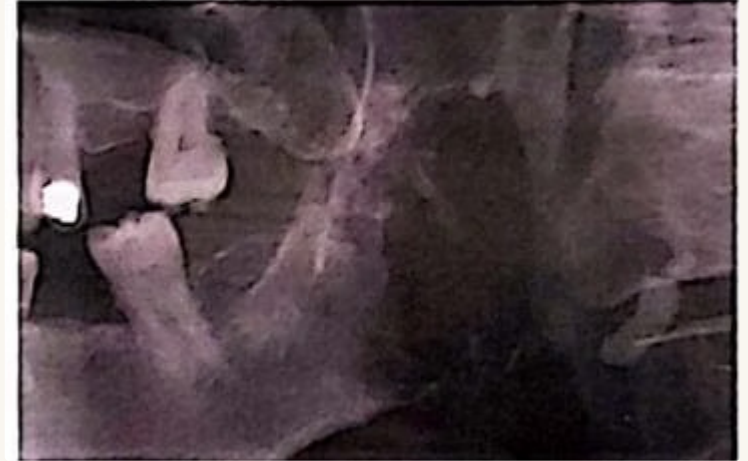
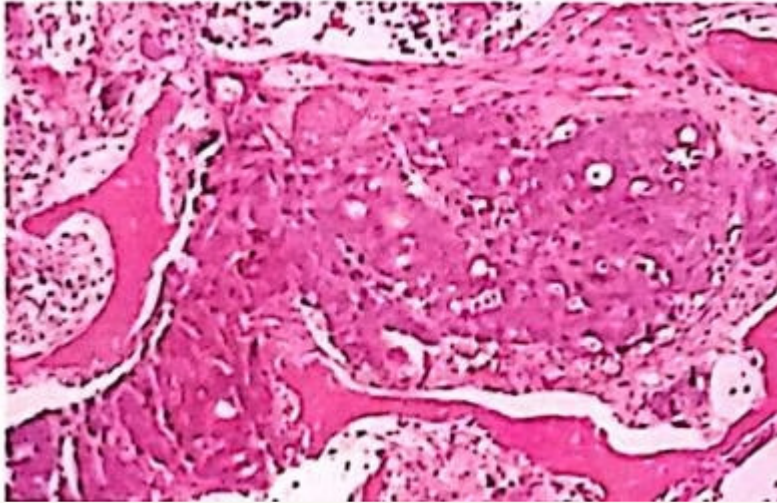
درد، تورم، لقی دندان، تریسموس و پاراستزی. «سندرم چانه بی‌حس» در متاستاز به مندیبل با درگیری عصب چانه‌ای. گاهی اولین نشانه کارسینومای اولیه پنهان است.

→ رادیوگرافی

اکثراً رادیولوسنی با حدود ناواضح یا «بید خورده». کارسینومای پروستات و پستان ممکن است رادیوپاک باشند. سینتیگرافی استخوان حساس‌تر از رادیوگرافی ساده است.



تومورهای متاستاتیک: تصاویر و پیش‌آگهی



شکل ۸۷-۱۴: کارسینومای متاستاتیک تیروئید — رادیولوژیک تخریب‌کننده با حدود ناواضح

شکل ۸۹-۱۴: جزایری از سلول‌های بدخیم که فضاهای مغز استخوان را پر کرده است

❌ پیش‌آگهی کارسینومای متاستاتیک به فکین ضعیف است و اکثر بیماران کمتر از یک سال زنده می‌مانند. بیس‌فسفونات‌ها به کاهش درد و احتمال شکستگی پاتولوژیک کمک می‌کنند.

جمع‌بندی و نکات کلیدی

ضایعات خوش‌خیم

دیسپلازی سمنتواسئوس، فیبروما اسیفه و استئوما معمولاً پیش‌آگهی خوبی دارند. درمان محافظه‌کارانه در اکثر موارد کافی است.

سندرم گاردنر

کولکتومی پیشگیرانه ضروری است. استئوماهای متعدد می‌توانند اولین نشانه تشخیص زودهنگام باشند.

بدخیمی‌های استخوانی

استئوسارکوما، کندروسارکوما و سارکومای اوینگ نیازمند رزکسیون وسیع و اغلب درمان چند وجهی هستند.

متاستاز به فکین

پیش‌آگهی ضعیف. درمان تسکینی. تشخیص زودهنگام از طریق رادیوگرافی منظم اهمیت دارد.

