

گزارش یک مورد سندرم گورلین

معصومه شیرزایی^۱، سیروس ریسباف^۲

۱. استادیار بیماری‌های دهان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده دندانپزشکی
 ۲. استادیار جراحی دهان، فک و صورت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده دندانپزشکی

چکیده

سندرم گورلین، اختلال فامیلیال اتوزومال غالب است. تظاهرات آن از سنین پایین شروع شده و ترکیبی از اختلالات فنوتیپی مانند ظاهر خاص صورت، کیست‌های فکی و آنومالی اسکلتی در این بیماری دیده می‌شود. خانمی ۲۲ ساله با شکایت از درد در گونه سمت چپ به دانشکده دندانپزشکی زاهدان مراجعه نمود. در معاینه، ضایعات جلدی متعدد در گردن، پیت‌های کف دست و پا و کیست‌های متعدد فکین مشاهده گردید. با توجه به علائم بالینی، بیوپسی ضایعات و گزارش رادیوگرافی سندرم گورلین مطرح گردید. [م ت ع پ ز، ():]

کلیدواژه‌ها: پیت، سندرم گورلین، ادنتوژنیک کراتوسیست

مقدمه

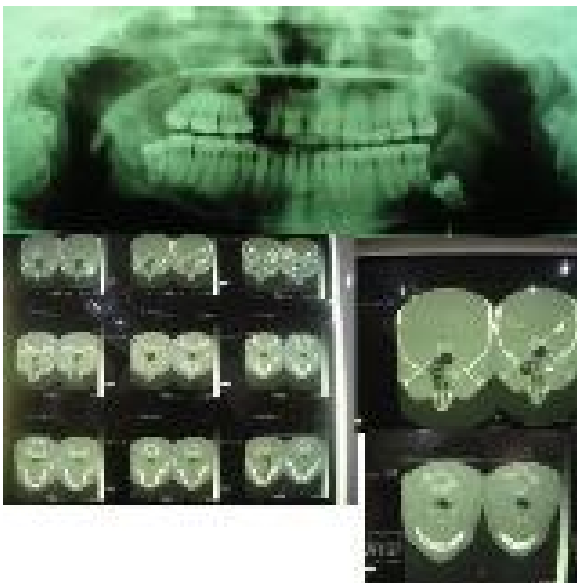
نوجوانی می‌داد، که اخیراً دچار افزایش اندازه شده بود. در معاینه کف دست و پای بیمار، پیت‌های فرو رفته متعدد دیده می‌شد که مانع فعالیت فیزیکی فرد شده بود. هم‌چنین هیپر تلوریسم، پل بینی پهن و صورت خشن در چهره بیمار کاملاً مشخص بود.

سندرم گورلین (gorlin) یا سندرم کارسینوم بازال سل متعدد (Basal cell carcinoma:BCC)، اختلال فامیلیال اتوزومال غالب، غیر شایع با نفوذ کامل و تنوع فراوان می‌باشد. تظاهرات آن از سنین پایین شروع شده و ترکیبی از اختلالات فنوتیپی از جمله ظاهر خاص صورت مثل پیشانی برجسته، پل بینی پهن، کیست‌های فک (ادنتوژنیک کراتوسیست)، پیت‌های کف دست و پا، آنومالی اسکلتی و مهره‌ای، اختلالات CNS، عقب ماندگی ذهنی و تومور بازال سل متعدد غالباً در این بیماری دیده می‌شود.^{۱-۴} پیت‌های کف دست و پا، در دهه دوم زندگی و کیست‌های فک، تا سن ۲۰ سالگی در ۷۴ درصد بیماران، بروز می‌کند.^۳ اکثر بیماران سفید پوست بوده و میانگین سن بروز اولین تومور، ۳۵-۱۷ سال می‌باشد. BCC معمولاً متعدد بوده و غالباً نواحی مرکزی صورت و لب فوقانی را درگیر می‌کند.^۵ در مطالعه حاضر یک مورد سندرم گورلین که به دلیل وقوع کیست‌های فکی متعدد از اهمیت ویژه‌ای در دندانپزشکی برخوردار است گزارش می‌گردد.

معرفی بیمار

خانمی ۲۲ ساله با شکایت از درد گونه چپ به بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی زاهدان مراجعه نمود. در معاینه دهانی و تصویر رادیولوژی فکین، چهار دندان مولر سوم و نیش نهفته مشهود بود. هم‌چنین کیست‌های متعدد در کنار دندان‌های نهفته مشاهده گردید که موجب جابجایی دندان‌های مذکور شده بود. موقعیت دندان عقل چپ بالا در ناحیه کف اریبیت بود که موجب درد و ناراحتی بیمار شده بود (تصویر ۱).

در تاریخچه پزشکی بیمار، مدار کی دال بر وقوع کیست‌های فکی از اوان نوجوانی و سابقه جراحی فک وجود داشت. بیمار ۸ سال پیش جهت برداشت کیست فکی تحت عمل جراحی قرار گرفته بود و گزارش هیستوپاتولوژی ضایعه مطابق با ادنتوژنیک کراتوسیست بود که در پرونده پزشکی وی موجود بود. در معاینه بیمار، ضایعات جلدی برجسته، به صورت پاپول و ندول با اندازه‌های مختلف، در نواحی مختلف گردن، گوش، شانه و زیر بغل مشهود بود (تصویر ۲). بیمار سابقه بروز این ضایعات را از دوران



تصویر ۱: موقعیت دندان‌های نهفته فک بالا و پایین و کیست‌های ادنتوژنیک متعدد



تصویر ۲: تگ‌های پوستی در نامیه فوقانی تراکوس

بود. بازال سل کارسینوما، معمولاً در دوران بلوغ رخ می‌دهد و متعدد می‌باشد. این ضایعات جلدی در کنار کیست‌های فکی به تشخیص زودرس بیماری کمک می‌کند. علی‌رغم شیوع بالای بروز BCC در این سندرم، بیمار حاضر فاقد این عارضه بود. لیکن احتمال بروز این ضایعات تا سن ۳۰ سالگی وجود دارد.^۱ تظاهرات پوستی دیگر شامل میلیاری پوستی و درموئید سیست می‌باشد. تگ‌های پوستی در اطراف گردن که از بعد پاتولوژی مشابه BCC می‌باشد ولی در حقیقت مهاجم نیستند، نیز نمایانگر دیگر بیماری می‌باشد.^۲ فیبروم قلب و تخمدان در ۲۰-۲ درصد موارد رخ می‌دهند. فیبروم‌های قلبی در بدو تولد مشاهده می‌شوند. فیبروم‌های تخمدان به‌طور تصادفی در معاینه اولتراسوند کشف می‌شوند.^۳ در بیمار حاضر در سونوگرافی شکم و لگن ضایعه خاصی گزارش نشد. تظاهر جلدی دیگر بیماری، پیت‌های کف دست و پا می‌باشد که در دهه دوم زندگی تظاهر می‌کند.^{۴-۱} این بیمار نیز وجود ضایعات فرو رفته کوچک کف دست و پا را از دهه دوم متذکر شده بود. در بسیاری از موارد، وجود علائمی هم‌چون بروز BCC متعدد در سنین جوانی، کیست‌های فکی و پیت‌های کف دست و پا، تشخیص بیماری را آسان می‌کند. ۶۰ درصد بیماران مبتلا به سندرم گورلین موتاسیون در ژن PTCH دارند که با sequencing مشخص می‌شود. از این رو می‌توان برای تشخیص موارد غیر معمول بیماری استفاده نمود.^۱

معیارهای تشخیصی زیر، برای مواردی که تشخیص مشکل است پیشنهاد شده است. دو معیار ماژور یا یک معیار ماژور و دو مینور، برای تشخیص ضروری است.^۸ معیارهای ماژور شامل: وجود بیش از یک یا دو BCC در افراد زیر ۲۰ سال، ادنتوژنیک کراتوسیست قبل از ۱۵ سالگی، وجود بیش از ۳ پیت در کف دست و پا، کلسیفیکاسیون زودرس داس مغز (قبل از ۲۰ سالگی)، فیوژن، دو شاخه بودن و یا کمائی شدن دنده و موتاسیون ژن PTHC1 در بافت‌های نرمال می‌باشد. معیارهای مینور شامل: ماکروسفالی، مالفورماسیون‌های مادرزادی شامل: برجستگی پیشانی، صورت خشن، هیپرتلوریسم، ناهنجاری‌های اسکلتی شامل: دفورمیتی Sprengel و Syndactili انگشتان، ناهنجاری‌هایی که در تصاویر رادیولوژیک قابل مشاهده است شامل: پیل سلاتورسیکا، لوسنسی دست و پا، دنده دوشاخه، فیوژن بدنه مهره‌ها و فیبروم تخمدان می‌باشد.

بر این اساس بیمار حاضر دارای ۲ معیار ماژور (کیست ادنتوژنیک متعدد و پیت‌های کف دست و پا) و یک معیار مینور (بینی پهن، صورت خشن و هیپرتلوریسم) می‌باشد. بنابراین وی با تشخیص قطعی سندرم گورلین تحت درمان قرار گرفت. مهم‌ترین نکته در کنترل سندرم گورلین، معاینات مکرر، محافظت در برابر نور خورشید و درمان سریع تمامی تومورهای کوچک با روش جراحی و غیر جراحی می‌باشد. طول عمر بیماران مبتلا به سندرم گورلین تفاوتی با افراد سالم ندارد. مشکل عمده این افراد، مشکل زیبایی می‌باشد. که به‌دنبال درمان ضایعات BCC و با درجات کمتر جراحی کیست فکی ایجاد می‌شود.^۱ تشخیص سریع و درمان زود هنگام بیماری کمک شایانی به کاهش عوارض ناشی از بیماری و بهبود کیفیت زندگی فرد می‌نماید.

بیمار تاریخچه‌ای از خونریزی از ضایعات جلدی، بی‌اشتهایی، کاهش وزن و تشنج نمی‌داد و نیز تاریخچه‌ای از درد شکمی و بی‌نظمی در قاعدگی گزارش نشد. هیچ یک از اعضای خانواده شکایت مشابه نداشتند. در رادیوگرافی قفسه سینه، شواهدی از دنده دو شاخه مشاهده نشد. در CT ماگزینا و مندیبول ضایعات لیتیک دو طرفه مشاهده گردید (تصویر ۲). در اولتراسوند شکم و لگن، به‌خصوص رحم و تخمدان‌ها ضایعه خاصی گزارش نشد. CT مغز نرمال بود. سایر بررسی‌ها و آزمایشات بیمار طبیعی بود. در رادیوگرافی پانورامیک، کیست‌های متعدد فکی به‌صورت رادیولوسنسی‌های پری کروئال متعدد باحاشیه مشخص اسکلوئوتیک مرتبط با چهار دندان مولر سوم نهفته و دندان نیش راست بالا مشهود بود (تصویر ۲). رادیولوسنسی چند حفره‌ای مرتبط با دندان مولر سوم راست پایین موجب جابجایی دندان به سمت حاشیه تحتانی مندیبول شده بود بدنه راموس و کروئوتیک ناچ را نیز درگیر کرده بود. کیست‌های مرتبط با دندان‌های مولر سوم راست و چپ بالا موجب جابجایی دندان‌ها به سمت سینوس شده و تمامی فضای هوایی سینوس‌ها را درگیر کرده بود. با توجه به رادیوگرافی به‌عمل آمده و تظاهرات بالینی فرد بیمار با احتمال سندرم گورلین تحت بررسی بیشتر قرار گرفت. ابتدا تحت عمل جراحی، دندان‌های عقل نهفته خارج گردید. در بررسی هیستوپاتولوژی نمونه بافتی شامل پوشش اپی‌تلیالی با ضخامت حدود ۸-۶ سلول، لایه بازال هیپر کروماتیک و سطح چین خورده پاراکراتوتیک بود که در لومن مرکزی آن ماده پنیری حاوی دبری‌های کراتینه مشاهده گردید که بر اساس نمای هیستوپاتولوژی، ادنتوژنیک کراتوسیست گزارش گردید. در نهایت بیمار جهت عمل جراحی و برداشت کامل کیست‌های فکی به متخصص جراح فک و صورت ارجاع گردید.

بحث

سندرم گورلین تظاهرات مختلف جلدی و غیر جلدی با شیوع متفاوت دارد.^{۱-۴} این سندرم نادر با آتومالی‌هایی هم‌چون ادنتوژنیک کراتوسیست فک مشخص می‌شود. شیوع سندرم از ۱ در ۶۰۰۰۰ تا ۱ در ۱۲۰۰۰۰ نفر متغیر است.^{۱،۲} و مکانیسم اصلی بروز سندرم مشخص نشده است. به هر حال، موتاسیون در ژن PTHC1 که روی بازوی بلند کروموزوم ۹ قرار دارد، مسئول ایجاد تومورهای postnatal می‌باشد.^۱ نمای مشخصه سندرم، BCC متعدد، پیت‌های متعدد کف دست و پا، کیست‌های فکی و ناهنجاری‌های استخوانی می‌باشد. کیست‌های فکی جزء تظاهرات زودرس بیماری است و شایع‌ترین عارضه سندرم می‌باشد. مندیبول بیشتر از ماگزینا درگیر می‌شود، لیکن در بیمار حاضر هر دو فک درگیر شده بود. این کیست‌ها معمولاً بدون علامت هستند، ولی ممکن است باعث درد و تورم فک شده، به‌ویژه زمانی که موجب ساییش استخوان (erosion) شود. بیمار حاضر نیز با شکایت از درد در ناحیه گونه چپ مراجعه کرده بود این کیست‌ها از بعد هیستولوژیک مشخصات ادنتوژنیک کراتوسیست را دارا هستند.^۶ بیمار حاضر نیز دچار کیست‌های ادنتوژنیک کراتوسیست متعدد در فکین شده

References

1. Shridhar DB, Sanjay SR. Nevoid-basal cell carcinoma syndrome: A case report and overview on diagnosis and management. *J Maxillofacial Oral Surg* 2009; 9(1): 82-86
2. Oro AE. Basal cell nevus syndrome. In: Wolff K, Goldamith LA, Katz SI, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 7th ed. NewYork: McGraw-Hill; 2008:1042-48.
3. Elder DE, Johnson BL, Morphy GF. *Lever's histopathology of the skin*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 836-849.
4. Lo Muzio L, Nocini PF, Savoia A, et al. Nevoid basal cell carcinoma syndrome, clinical finding in 37 Italian affected individuals. *Clin Genet* 1999; 55(1): 34-40.
5. Haylett AK, Ward TH, Moore JV. DNA damage and repair in Gorlin syndrome and normal fibroblasts after aminolevulinic acid photodynamic therapy: A comet assay study. *Photochem Photobiol* 2003; 78(4): 337-41.
6. Gorlin R, Goltz R. Multiple nevoid basal cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib: A syndrome. *N Engl J Med* 1960; 262: 908-12.
7. Gorlin RJ. Nevoid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome. *Genet Med* 2004; 6(6): 530-9.
8. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B, et al. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet* 1997; 69(3): 299-308.

Gorlin syndrome

Siroos Risbaf,¹ Masoomeh Shirzaii²

Gorlin syndrome is an autosomal dominant familial disorder. This syndrome develops in early age and a combination of phenotypic abnormalities, including special facial appearance, jaw cysts and skeletal anomalies are seen in this disease. A 22 year-old woman attended to Zahedan dental school because of pain in the left malar region. On physical examination, multiple cutaneous lesions in the neck, pits in the palms and feet and several jaw cysts were observed. Gorlin syndrome was diagnosed according to clinical symptoms, pathology result of the biopsy specimen and radiological reports.

Keywords: Gorlin syndrome, odontogenic keratocyst, pits

1. Assistant Professor of Oral Medicine, School of Dentistry, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.
2. Assistant Professor of oral and maxillofacial surgeon, School of Dentistry, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.