

Malignite Benzeri Histopatolojik Bulgular Taşıyan Periferel Ameloblastoma

Peripheral Ameloblastoma with Malignant Histopathologic Findings: Case Report

Yakup ÜSTÜN,^a
Ufuk TATLI,^a
İlhan TUNCER^b

^aAğız, Diş ve Çene Hastalıkları
Cerrahisi AD,
Çukurova Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
^bPatoloji AD,
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Adana

Geliş Tarihi/Received: 15.09.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 15.01.2010

Bu çalışma, Türk Oral ve Maksillofasial Cerrahi Derneği 15. Uluslararası Bilimsel Kongresi (29 Ekim- 02 Kasım 2008, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Yakup ÜSTÜN
Çukurova Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Ağız, Diş ve Çene
Hastalıkları Cerrahisi AD, Adana,
TÜRKİYE/TURKEY
yustun@cu.edu.tr

ÖZET Periferel ameloblastoma (PA); iyi huylu, asemptomatik, yavaş büyüyen, genellikle çenenin dişleri içeren bölümündeki yumuşak dokuda bulunan ve nadir görülen bir odontojenik tümördür. Histolojik olarak, ameloblastomanın kemik-içi formuna benzer. Kemik-içi odontojenik tümörlerin jinjival benzerleri çok ender olarak görülmektedir. PA'nın mikroskopik tanı kriterleri; üzerindeki epitelden köken alması, lezyon içerisinde odontojenik epitel adalarının bulunması ve kemik infiltrasyonunun olmamasıdır. Ayırıcı tanıda fibröz nodüller, jinjival tümörler, periferel odontojenik fibroma, piyojenik granüloma, periferel dev hücreli granüloma ve diğer periferel hiperplastik şişlikler göz önünde bulundurulmalıdır. Ayırıcı tanı epidermoid karsinomayı da içerir. Tekrarlama olasılığının düşük olarak bildirilmesine rağmen önerilen tedavi yöntemi, periostu içeren geniş sınırlı eksizyondur. Bu çalışmada, epidermoid karsinoma ile benzer histolojik bulgulara sahip periferel ameloblastoma olgusu güncel literatür bilgileri ışığında sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Ameloblastom; karsinom, skuamöz hücre

ABSTRACT Peripheral ameloblastoma (PA) is a benign, asymptomatic, slow-growing and rare odontogenic tumor, mostly found in the soft tissue of the tooth-bearing portion of the jaws. Histologically, it resembles the intraosseous form of ameloblastoma. The gingival equivalents of intraosseous odontogenic tumors have been rarely observed. The diagnostic criteria of PA include originating from the overlying epithelium, presence of odontogenic epithelium islands in the lesion, and lack of bone infiltration. The differential diagnosis must be made with fibrous nodules, gingival tumors, peripheral odontogenic fibroma, pyogenic granuloma, peripheral giant-cell granuloma and other peripheral hyperplastic swellings. The differential diagnosis should also include the epidermoid carcinoma. Since recurrence has been noted infrequently, the recommended treatment is wide excision down through periosteum. In this report, a peripheral ameloblastoma case that has similar histological findings with epidermoid carcinoma is presented and discussed with the current literature.

Key Words: Ameloblastoma; carcinoma, squamous cell

Türkiye Klinikleri J Dental Sci 2011;17(2):210-4

Periferel odontojenik tümörler (POT), kemik içi (intra-osseoz) benzerlerinin histolojik özelliklerini gösteren, fakat sadece çenelerin dişleri çevreleyen bölümündeki yumuşak dokuda gözlenen neoplazmlardır.¹ Bu lezyonlar; kemik dışı (ekstra-osseoz) odontojenik tümörler, yumuşak doku odontojenik tümörleri veya jinjivanın odontojenik tümörleri olarak da bilinirler.¹

Periferik odontojenik tümörler epitelyal, ekto-mezenşimal ve karışık (mixed) olmak üzere üç farklı histolojik yapıdan köken alırlar.²⁻⁴ Periferik ameloblastoma (PA) gibi epitelyal POT'ler dental laminanın yumuşak doku artıklarından veya yüzey epitelinin bazal tabakasından köken alabilirler.²

Kemik-içi odontojenik tümörlerin jinjival benzerleri çok ender olarak görülmektedir. Histolojik olarak; PA, ameloblastomanın kemik-içi formuna benzer ve dens kollajen stroma içerisinde ameloblastik epitel proliferasyonu içerir.^{5,6} PA, genellikle mandibüler kanin/premolar bölgesinde gözlenir. En sık 50-60'lı yaşlarda görülen PA'nın erkeklerde görülme insidansı kadınlara göre biraz daha fazladır.⁷ PA; genellikle yavaş büyüyen, belirgin semptom vermeyen, sapsız, geniş yerleşimli olup, 1-2 cm'lik sert kıvamlı, pürüzsüz yüzeyli normal mukozaya ile çevrili ve pembe renkli olarak gözlenir.^{8,9} Birçok PA olgusunda, kemik tutulumuna ait radyografik bulgu gözlenmemekle birlikte, bazı olgularda, cerrahi sırasında, lezyon altındaki kemikte yüzeyel depresyon (cupping/saucerization) gözlemlenmektedir.^{10,11}

PA'nın mikroskopik tanı kriterleri; üzerindeki epitelden köken alması, lezyon içerisinde odontojenik epitel adalarının bulunması ve kemik infiltrasyonunun olmamasıdır.¹² Tekrarlama olasılığı düşük olarak bildirilmesine rağmen önerilen tedavi yöntemi, periostu içeren geniş sınırlı eksizyondur.⁵

Bu çalışmada; PA'nın klinik ve patolojik özellikleri, epidermoid karsinoma ile benzerlikleri, yanlış teşhis olasılığı ve karışık mikroskopik özellikleri güncel literatür eşliğinde sunulmuştur.

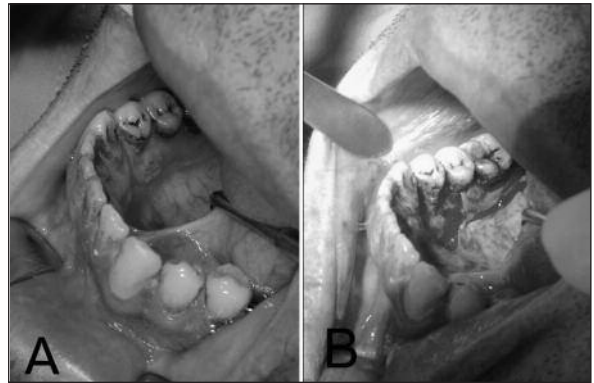
OLGU SUNUMU

Kırk iki yaşındaki erkek hasta; mandibüler premolar bölgede, lingual jinjivada lokalize, asemptomatik, ağrısız kitle nedeni ile kliniğimize yönlendirildi. Hastayı sürekli takip eden diş hekimi lezyonu fark ederek insizyonel biyopsi yapmış ve histopatolojik tanısı PA olarak rapor edilmişti.

Kötü ağız hijyenine sahip olan hastada, 25 yıllık alkol ve sigara kullanımı hikâyesi mevcuttu. Ağız-dışı muayenesi doğal olan hastanın herhangi bir genel sağlık sorunu bulunmamakta idi. Ağız-içi

muayenesinde; mandibüler premolar bölgedeki lingual diş etinde 7 x 5 x 2 mm boyutlarında, ülsere olmayan, yoğun kıvamlı nodüller bir lezyon saptandı (Resim 1A). Panoramik radyografıta, kemik tutulumu gözlenmedi (Resim 2).

Hastanın yazılı onamı alınarak; biyopsi sonucu, klinik ve radyografik bulgular göz önünde bulundurularak, 4-5 mm'lik sağlam sınırlarda geniş sınırlı eksizyon yapıldı (Resim 1B). Eksizyon sırasında lezyon altında sağlıklı kemik gözlenmiş olmasına rağmen 1 mm'lik sağlam kortikal kemik dokusu freze edilerek uzaklaştırıldı. Operasyon bölgesi sekonder iyileşmeye bırakıldı ve alınan örnek histopatolojik incelemeye gönderildi. Histopatoloji sonucu, iyi diferansiye epidermoid karsinoma olarak rapor edildi. Preoperatif ve postoperatif patolojik raporlar çeliştiğinden ve bu iki farklı sonuç uygulanacak tedaviyi tamamen



RESİM 1A, B: A. Lezyonun preoperatif görünümü. B. Eksizyonu takiben intra-operatif görünüm.



RESİM 2: Hastanın panoramik radyografi görüntüsü.

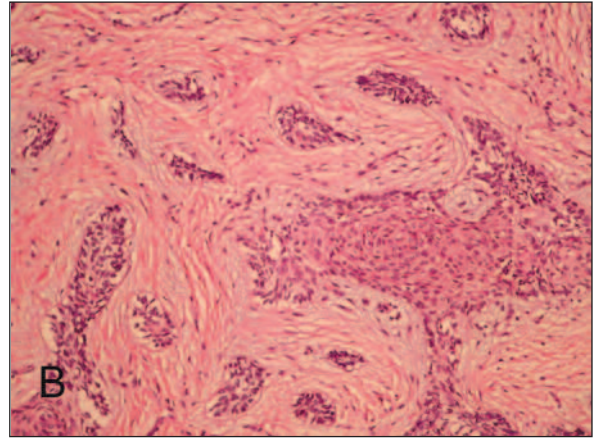
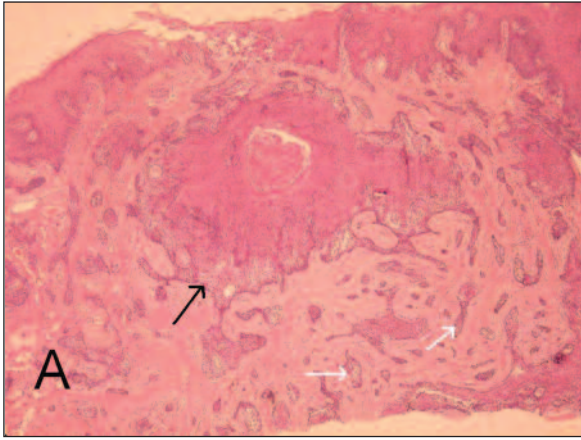
değiştireceğinden tüm spesimenlerin yeniden incelenmesi planlandı. İlk biyopsinin parafin bloklarına ulaşıldı ve tüm spesimenler tekrar değerlendirildi.

İnsizyonel biyopsi spesimeninde desmoplastik stroma içerisinde periferik tek sıralı hücreler, santral satellit mikzoid hücreler içeren solid adalar ve yassı epitelyal hücre grupları oluşturan neoplastik doku gözlemlendi. Tümör hücreleri, mukozal epitelin bazal tabakası ile fokal devamlılık göstermekteydi (Resim 3 A,B).

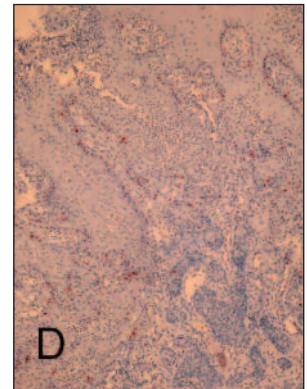
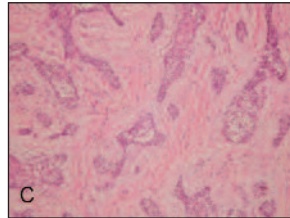
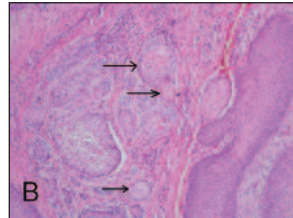
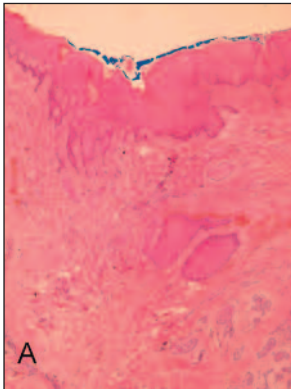
Eksizyonel biyopsi spesimeninin mikroskopik incelemesinde; epiteliyal hiperkeratozis, akantozis,

submukozal epitelyal nestler, fokal “globcornea” formasyonu gözlenmekte idi. Bazı epitelyum adaları çevresinde tek sıralı hücreler, santral ödem, mikzoid dejenerasyon ve uydu (satellit) hücreler izlendi. Tümör hücreleri, mukozal epitelin bazal tabakası ile devamlılık göstermekte idi (Resim 4). Ki 67 proliferasyon indeksi epitelin bazal tabakasında görüldü, neoplastik adada az miktarda mitotik indeks gözlemlendi.

Eksizyonel biyopsi örneğinde tümörün yüzey epiteliyle ilişkili olması ve fokal “globcornea” teşkili diferansiye epidermoid karsinoma tanısını düşündürdü. Ancak ilk spesimen ile birlikte olgunun



RESİM 3A, B: İnsizyonel biyopsi spesimeninin mikroskopik görüntüsü. **A.** desmoplastik stroma içerisinde periferalde tek hücreler ile çevrili solid adalar ve nestler içeren, santral satellit mikzoid hücreler ve skuamöz epitelyal gruplar oluşturan neoplastik hücreler (beyaz oklar). Tümör hücrelerinin mukozal epiteliumun bazal tabakası ile birleşmesi (siyah ok) (HE, x40). **B.** Tümörün daha yakından görünümü (HE, x200).



RESİM 4A-D: Eksizyonel biyopsi spesimeninin mikroskopik görüntüsü. **A.** Epitelyal hiperkeratozis, akantozis, submukozal epitelyal nestler, globcornea formasyonu. Bazı epitel adaları tek katlı palizating hücreler ile çevrili; santral ödem, mikzoid dejenerasyon ve satellit hücreler içermektedir (HE x40); **B.** Fokal skuamöz morfolojiye sahip tümör adaları (oklar) (HE X100); **C.** Tümör hücrelerinin yakından görünümü (HE x200); **D.** Ki 67 proliferasyon indeksi epitelin bazal tabakasında gözlenmektedir, neoplastik adada az miktarda mitotik indeks gözlenmektedir. Tümör hücreleri, mukozal epitelin bazal tabakası ile birleşmiştir (ABC immunoperoxidase, X100, Ki-67 antibodies, Dako M7240).



RESİM 5: Lezyon bölgesinin 18. ay takip görüntüsü.

yeniden değerlendirilmesi sonucu; tümör adaları etrafında düzenli, tek sıralı periferik palizatik dizilimin varlığı, Ki-67 pozitif boyanma paterninin bazal tabakada gözlenmesi ve tümör adalarının ortasında satellit hücrelerin varlığı ile olgu PA olarak tanımlandı.

Son tanı PA olarak bildirildi, hasta yakın takibe alındı. Epidermoid karsinoma için ek bir tedavi uygulanmadı. On sekiz aylık yakın takip sonucunda nüks bulgusu saptanmadı (Resim 5).

TARTIŞMA

PA çok nadir gözlenen bir odontojenik tümördür.^{7,9} İngilizce literatürde yaklaşık 103 ve Japonca literatürde de 74 PA olgusu rapor edilmiştir.^{11,13} Bir dünya literatürü derlemesinde Reichart ve ark.,¹⁴ 3.677 ameloblastoma olgusundan sadece 73 tanesinin (%2)'ünün PA olduğunu bildirmişlerdir. Yaş ortalamasının 52.1 yıl olarak saptanmış olduğu bu çalışmada PA'nın kadınlarda erkeklere oranla daha ileri yaşlarda görüldüğünü belirtmişlerdir. Reichart ve ark. aynı çalışmalarında PA'nın erkek-kadın görülme oranını 1.9:1 olarak bildirirken, ağız içerisinde mandibüler premolar bölgede görülme yüzdesini %32.6 olarak bildirmişlerdir.¹⁴

Çoğu olguda (%65) lezyonun, mandibüler premolar bölgenin lingual yüzeyinde (tüm lokalizasyonların %32.6'sı) lokalize olduğu belirtilmiştir.¹³ Bizim olgumuz da literatürde belirtilen yüksek oranlarla uyumlu olarak mandibüler premolar bölgenin lingual yüzeyinde gözlenmiştir.

Rapor edilen bu olguda cerrahi işlem sırasında kemik tutulumu gözlenmemiştir. Reichart ve ark., 73 PA olgusunun sadece %6.8'inde yüzeysel kemik erozyonuna ait radyografik bulgu saptamışlardır.¹⁴ PA, kemik-içi tipe kıyasla daha selim karakterdedir. Periferal tipin, gerçek bir neoplazmdan ziyade odontojenik hamartomatöz lezyon olduğu da savunulmaktadır.¹³

Konservatif cerrahilerde bile nüksün nadir olduğu belirtilmiştir.^{9,10,14} Tekrarlama nedeninin, tümörün agresifliğinden ziyade yetersiz eksizyondan kaynaklandığı düşünülmektedir.¹⁵ PA yumuşak doku tümörü olduğu için kemik-içi formuna kıyasla daha erken aşamada fark edilebilir ve kolayca eksize edilebilir. Düşük nüks oranının buna bağlı da olabileceğini düşünmekteyiz. Agresif olmaması ve rekürrens yüzdesi düşük olmasına rağmen, uzun süreli takibi gerekmektedir.^{16,17} Wettan ve ark., PA'nın displazi olarak nüksettiğini bildirmiştir.¹⁵ Malignant transformasyona ait yayınlarda bulunduğu nadir olmasına rağmen nüks olasılığı ve displazi veya malignansiye dönüşüm olasılığı her zaman göz önünde bulundurulmalıdır.^{6,13,15,18-20}

Fibröz nodül, jinjival tümörler, periferal odontojenik fibroma, piyojenik granüloma, periferal dev hücreli granüloma ve diğer periferal hiperplastik şişlikler ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.¹⁹ PA, eritematöz plak veya polipoid ve papiller lezyon olarak da görülebilir.¹⁸ Buchner ve Sciubba,¹ PA ve bazal hücreli karsinomanın aynı kökenden kaynaklanmış olabileceğini belirtmiştir. Erol ve ark.²¹ 514 olgu üzerinde yaptıkları retrospektif ve klinikopatolojik çalışmalarında çene-yüz bölgesinde en sık görülen odontojenik tümörlerin ameloblastoma ve odontoma olduğunu ve bununla birlikte en sık görülen odontojenik olmayan kötü huylu tümörlerde ise ilk sırada epidermoid karsinomanın geldiğini bildirmişlerdir.

Bizim olgumuzda, kötü ağız hijyeni, alkol ve sigara kullanımı mitotik ve proliferatif aktiviteyi provoke ederek morfolojik yapı ve mikroskopik tanının karışmasına neden olmuş olabilir. Klinik ve morfolojik olarak ayırt etmek zor olduğundan; PA, epidermoid karsinoma ile karıştırılabilir. Bu olguda, hasta oral kansere ait predispozan faktör-

leri içerdiğinden; radyografik ve morfolojik bulgular ve düşük Ki-67 mitotik indeksi PA teşhisini doğrulamasına rağmen malignant transformasyon olasılığına karşı yakın klinik izlem yapılmıştır.

Sonuç olarak PA'nın ayırıcı tanısında, özellikle mikroskobik açıdan, epidermoid karsinoma olasılığı mutlaka dikkatle değerlendirilmelidir. Lokal nüks ve düşük oranda malignite potansiyeli nedeni ile yakın klinik takip yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Buchner A, Sciubba JJ. Peripheral epithelial odontogenic tumors: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63(6):688-97.
- Ide F, Obara K, Mishima K, Saito I, Horie N, Shimoyama T, et al. Peripheral odontogenic tumor: a clinicopathologic study of 30 cases. General features and hamartomatous lesions. *J Oral Pathol Med* 2005;34(9):552-7.
- Manor Y, Mardinger O, Katz J, Taicher S, Hirschberg A. Peripheral odontogenic tumors - differential diagnosis in gingival lesions. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;33(3):268-73.
- Curran AE. Peripheral odontogenic tumors. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2004;16(3):399-408.
- Redman RS, Keegan BP, Spector CJ, Patterson RH. Peripheral ameloblastoma with unusual mitotic activity and conflicting evidence regarding histogenesis. *J Oral Maxillofac Surg* 1994;52(2):192-7.
- Baden E, Doyle JL, Petriella V. Malignant transformation of peripheral ameloblastoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75(2):214-9.
- Gardner DG. Some current concepts on the pathology of ameloblastomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82(6):660-9.
- Zhu EX, Okada N, Takagi M. Peripheral ameloblastoma: case report and review of literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53(5): 590-4.
- El-Mofty SK, Gerard NO, Farish SE, Rodu B. Peripheral ameloblastoma: a clinical and histologic study of 11 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1991;49(9):970-4.
- Martelli-Junior H, Souza LN, Santos LA, Melo-Filho MR, De Paula AM. Peripheral ameloblastoma: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99(5):E31-3.
- Buchner A, Merrel PW, Carpenter WM. Relative frequency of peripheral odontogenic tumors: a study of 45 new cases and comparison with studies from the literature. *J Oral Pathol Med* 2006;35(7):385-91.
- Gürol M, Burkes EJ Jr. Peripheral ameloblastoma. *J Periodontol* 1995;66(12):1065-8.
- Philipsen HP, Reichart PA, Nikai H, Takata T, Kudo Y. Peripheral ameloblastoma: biological profile based on 160 cases from the literature. *Oral Oncol* 2001;37(1):17-27.
- Reichart PA, Philipsen HP, Sonner S. Ameloblastoma: biological profile of 3677 cases. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995; 31B(2):86-99.
- Wettan HL, Patella PA, Freedman PD. Peripheral ameloblastoma: review of the literature and report of recurrence as severe dysplasia. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59(7): 811-15.
- Yamanishi T, Ando S, Aikawa T, Kishino M, Nakano Y, Sasai K, et al. A case of extraggingival peripheral ameloblastoma in the buccal mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007;36(3):184-6.
- Lopez-Jornet P, Bermejo-Fenoll A. Peripheral ameloblastoma of the gingiva: the importance of diagnosis. *J Clin Periodontol* 2005;32(1):12-5.
- Yamamoto T, Ueta E, Yoneda K, Osaki T. Peripheral ameloblastoma: case report with immunohistochemical investigation. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48(2):197-200.
- Tajima Y, Kuroda-Kawasaki M, Ohno J, Yi J, Kusama K, Tanaka H, et al. Peripheral ameloblastoma with potentially malignant features: report of a case with special regard to its keratin profile. *J Oral Pathol Med* 2001;30(8): 494-8.
- Califano L, Maremonti P, Boscaio A, De Rosa G, Giardino C. Peripheral ameloblastoma: report of a case with malignant aspect. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996;34(3):240-2.
- Erol B, Görgün B, Özer N, Tanrıkulu R, Atay Ç. [Oral and maksillofacial tumors: a retrospective and clinicopathologic study on 514 cases]. *Türkiye Klinikleri J Dent Sci* 2001;7(2): 53-8.