



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΤΜΗΜΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**<< ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ: ΔΙΑΓΝΩΣΗ,
ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΑ>>**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Νεοπλάσματα Οδοντογενούς αιτιολογίας και η
κλινική αντιμετώπισή τους»**

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Σ. ΜΑΣΤΟΡΑΚΗΣ

Επιβλέπων : Ανδρέας Χ.Λάζαρης, Καθηγητής(alazaris@med.uoa.gr)

ΑΘΗΝΑ

Ιούλιος 2018

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Νεοπλάσματα Οδοντογενούς αιτιολογίας και η
κλινική αντιμετώπισή τους»

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Σ. ΜΑΣΤΟΡΑΚΗΣ

A.M.: 2014254

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: **Ανδρέας Χ.Λάζαρης, Καθηγητής**

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ **Ανδρέας Χ.Λάζαρης, Καθηγητής**
Νικόλαος Καβαντζάς, Καθηγητής
Ειρήνη Θυμαρά, Επ.Καθηγήτρια

Ιούλιος 2018

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

OM	οδοντογενές μύζωμα
JTOF	Δοκιδωτή οστεοποίηση του ινομύματος
FD	Ινώδης δυσπλασία
AFS	Αμυλοβλαστικό ινοσάρκωμα
PCNA	Πυρηνικό αντιγόνο κυττάρων πολλαπλασιασμού
TUNEL	Τερματική δεοξυνουκλεοτιδύλ μεταφοράση
PIOC	Πρωτογενή ενδοοστικά οδοντογενετικά καρκινώματα
CT	Αξονική τομογραφία
MRI	Μαγνητική τομογραφία
AF	Αμυλοβλαστικό ινομύωμα
OC	Οδόντωμα σύνθετος τύπος
OCp	Οδόντωμα σύμπλεκτος τύπος
PIOSSC	Πρωτογενές ενδοοστικό πλακώδες καρκίνωμα
KCOT	Κερατινοκυτταρικός οδοντικός όγκος
CCOC	Ευμεγέθες οδοντογενές καρκίνωμα
NBCCS	Nevoid Σύνδρομο καρκινώματος βασικού κυττάρου
SHH	Sole Hedgehog
PTCH	Διαμεμβρανική πρωτεΐνη
CEOT	Ασβεστοποιημένος επιθηλιακός οδοντογενής όγκος
AFO	Αμυλοβλαστικό ινο οδόντωμα
MFD	μονοστατική
PFD	Πολυοιστική
CS-a	Πρωτεΐνη

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι οδοντογενείς όγκοι(OTs) και οι αλλοιώσεις που μοιάζουν με όγκους αποτελούν μια ομάδα ετερογενών ασθενειών που κυμαίνονται από αμαρτωματώδη ή μη νεοπλασματικούς ιστούς σε καλοήγη νεοπλάσματα και σε κακοήθεις όγκους με μεταστατικό δυναμικό. Αυτοί προέρχονται από επιθηλιακά, εξωμεσεγχυματικά ή και μικτά στοιχεία της συσκευής σχηματισμού δοντιών. Είναι σπάνιοι, αλλά μπορούν να αποτελούν σημαντική διαγνωστική και θεραπευτική πρόκληση.

Ο οδοντογενής όγκος είναι ένας καλοήγη, μονό- ή πολυκυστικός ενδοοστικός όγκος με πιθανότητα τοπικής καταστροφής και τάση πολλαπλότητας, ειδικά όταν σχετίζονται με το σύνδρομο Gorlin-Goltz(ή Naevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome). Προτείνεται μια συντηρητική χειρουργική θεραπεία με βάση τη μετεγχειρητική και μετέπειτα εκπυρήνωση με περιφερική οστεκτομή προκειμένου να διατηρηθεί η ακεραιότητα της γνάθου σε νέους ασθενείς.

Η πρώτη περιγραφή των οδοντογενών κερατινοκύστεων (ΟΚΟ) δημοσιεύθηκε το 1956 από τον Philipsen , όπου η βλάβη ήταν ιδιαίτερα σημαντική λόγω των ειδικών ιστοπαθολογικών του χαρακτηριστικών, το υψηλό ποσοστό επανεμφάνισης και την επιθετική συμπεριφορά. Το 1992, η ταξινόμηση των οδοντικών κύστεων αριθμείτο μεταξύ των αναπτυξιακών (απομοιογενετικών) κύστεων. Ακόμη και σήμερα η ταξινόμηση αυτή δεν έχει τροποποιηθεί στην πραγματικότητα,παρόλο που η τελευταία αναβάθμιση αυτών των όγκων δημοσιεύθηκε νωρίς το 2017.Σύμφωνα με αυτήν την ταξινόμηση ,οι καλοήθεις οδοντογενείς όγκοι κατηγοριοποιούνται ως εξής: Επιθηλιακοί ,μεσεγχυματικοί (εξωμεσεγχυματικοί) ή μικτοί εξαρτώμενοι από το συστατικό του οδοντικού σπέρματος που μεταπίπτει σε νεόπλασμα.

Οι κακοήθεις οδοντογενείς όγκοι είναι σχετικά σπάνιοι και ονομάζονται ανάλογα με το αν το επιθηλιακό ή μεσεγχυματικό ή και τα δύο συστατικά είναι κακοήγη.

ABSTRACT

Odontogenic tumors and tumor-like lesions are a group of heterogeneous diseases ranging from sinus or non-neoplastic tissues to benign neoplasms and malignant tumors with metastatic potential. These are derived from epithelial, ectodermic and / adjacent elements of the tooth-forming device. Odontogenic tumors are rare, but can be a major diagnostic and therapeutic challenge.

Odontogenic tumors are a benign, single- or polycystic intraosseous tumor with local disruption potential and multiplicity of tendency, especially when associated with Gorlin-Goltz syndrome (or Naevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome) A conservative surgical treatment based on postoperative and later exacerbation with peripheral osteotomy is proposed in order to maintain the integrity of the jaw in new patients.

Since the first description of odontogenic Keratinocyst (OKT) was published in 1956 by Philipsen, the damage was particularly significant due to its specific histopathological characteristics, high rate of recurrence and aggressive behavior. In 1992, the classification of dental blister numbers among developmental (DE myogenic) cysts. Although this classification has not yet been modified in reality, even though the last update was published early in 2017. According to this classification, benign odontogenic tumors are classified as follows: Epithelial, mesenchymal (ectomesenchymal), or mixed depending on which component of the tooth germ gives rise to the neoplasm. Malignant odontogenic tumors are quite rare and named similarly according to whether the epithelial or mesenchymal or both components is malignant.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι οδοντογενείς όγκοι (OTs) είναι όγκοι που βρίσκονται στα οστά των γνάθων, γναθοπροσωπικό σκελετό (ενδοοστικά ή κεντρικά εντοπισμένα) ή στα μαλακά μόρια (ούλα) που επικαλύπτουν την περιοχή των δοντιών και στο φατνιακό βλενογόνο ανόδοντων ασθενών (περιφερικός τύπος). Αποτελούν μια ετερογενή ομάδα αλλοιώσεων που οφείλονται στους διάφορους βαθμούς αλληλεπίδρασης και στα διάφορα μοτίβα ανάπτυξης. Οι OTs προέρχονται από επιθηλιακά, εξωμεσεγχυματικά και / ή μεσεγχυματικά στοιχεία των οδοντογονικών ιστών. Οι OTs παρουσιάζουν μεταβλητά κλινικά και ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά. Μεταξύ των άλλων, η ικανότητα των OTs να διέρχονται από τη μία μορφή στην άλλη περιπλέκει την επίσημη ταξινόμηση των OTs. Ως αποτέλεσμα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) ήταν υποχρεωμένος να αναθεωρήσει την ταξινόμησή του το 1971 των OTs το 1992 για να έχει συναίνεση σε όλο τον κόσμο (Abdulai AE, 2012, Akram S, 2013). Ωστόσο, αυτή η αναθεώρηση δεν θα μπορούσε να επιλύσει την αμφιλεγόμενη κατάταξη των OTs. Το 2005, ο ΠΟΥ δημοσίευσε την τελευταία τρίτη έκδοση της ιστολογικής δακτυλογράφησης των OTs που έφερε μη αμελητέα συναίνεση. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ταξινόμηση της ΠΟΥ έχει διαιρέσει τους OTs ως επιθηλιακούς, μεσεγχυματικούς και μικτούς με βάση τον ιστό που προέρχονται (Luo HY, 2009, Jing W, 2007, Thompson L, 2006, Moridani SG, 2014). Η τελευταία ταξινόμηση αυτών των όγκων δημοσιεύθηκε αρχές του 2017 (Wright et al, 2017). Έγιναν δύο (2) νέες προσθήκες στην τελευταία ταξινόμηση: πρωτογενής οδοντογενής όγκος (primordial odontogenic tumor) και σκληροποιητικό οδοντογενές καρκίνωμα (sclerosing odontogenic carcinoma), όπως φαίνεται και στους Πίνακες 1 και 2 αντίστοιχα (Wright et al 2017).

Έχουν διεξαχθεί πολλές επιδημιολογικές μελέτες σε διάφορες ηπείρους του κόσμου όπως η Αφρική, η Ασία, η Ευρώπη και η Βόρεια και Νότια Αμερική για να εκτιμηθεί η κατανομή των OTs. Αυτές οι μελέτες ανέφεραν διαφορετικά ποσοστά διανομής των OTs που κυμαίνονταν από 1 έως 28%. Η συνολική και

η σχετική συχνότητα των μεμονωμένων ΟΤς διαφέρουν από περιοχή σε περιοχή. Θεωρείται ότι οι διαφορές στις παρατηρούμενες συχνότητες αποδίδονται στις μεταβολές των γεωγραφικών ή πολιτιστικών ρυθμίσεων (Avelar RL, 2008). Είναι σημαντικό ότι οι περισσότερες μορφές όγκων σχετίζονται με την ηλικία (UNDP, 2015).

Η αιτία των ΟΤς παραμένει ασαφής. Παρόλα αυτά, η πλειοψηφία των ΟΤς φαίνεται να προκύπτει από de novo, χωρίς εμφανή αιτιολογικό παράγοντα (Lawal AO, 2013, Santos JN, 2001, Sharif FN, 2010). Έχει αναφερθεί ότι οι ΟΤς έχουν προτίμηση για ολόκληρη την περιοχή του προσώπου συγκεκριμένα στην κάτω γνάθο (Senel FC, 2012). Η θεραπεία της επιλογής για τον ΟΤ είναι χειρουργική επέμβαση. Απόξεση και εκπυρήνηση για τον καλοήγη τύπο, και τμηματική εκτομή για κακοήθεις τύπους ΟΤς με καθαρά όρια. Εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία, θα μπορούσε να οδηγήσει σε θάνατο μέσα σε τέσσερις έως έξι μήνες από τη διάγνωση (Senel FC, 2012). Η σωστή διάγνωση και θεραπεία καθορίζεται και από τη χρήση δεικτών που διαφοροποιούν τον όγκο από καλοήγη σε κακοήγη και την ιστολογική τους εικόνα. Πίνακες 3 και 4 (Premalatha B R et al, 2013)

Πίνακας 1. Ιστολογική ταξινόμηση ΠΟΥ Καλοήθων οδοντογενών όγκων από το 1971 ως το 2017.

1971WHO classification	1992WHO classification	2005WHO classification	2017WHO classification
Ameloblastoma	Epithelial origin	Epithelial origin	Epithelial origin
Calcifying epithelial odontogenic tumor	Ameloblastoma	Ameloblastoma, solid / multicystic type	Ameloblastoma

Ameloblastic fibroma	Squamous odontogenic tumor?	Ameloblastoma, extraosseous peripheral type	Ameloblastoma, unicystic type
Adenomatoid odontogenic tumor (adenameloblastoma)	Calcifying epithelial odontogenic tumor (Pindborg tumor)	Ameloblastoma, desmoplastic type	Ameloblastoma, extraosseous/peripheral type
Calcifying odontogenic cyst	Clear Cell odontogenic tumor	Ameloblastoma, unicystic type	Metastasizing (malignant) ameloblastoma
Dentinoma		Squamous odontogenic tumor	Squamous odontogenic tumor
Ameloblastic fibro-odontoma		Calcifying epithelial odontogenic tumor	Calcifying epithelial odontogenic tumor
Odontoameloblastoma		Adenomatoid odontogenic tumor	Adenomatoid odontogenic tumor
Complex odontoma		Keratocystic odontogenic tumor	
Compound odontoma	Mixed origin	Mixed origin	Mixed origin
Fibroma (odontogenic fibroma)	Ameloblastic fibroma	Ameloblastic fibroma	Ameloblastic fibroma

Myxoma (myxofibroma)	Ameloblastic fibrodentinoma (dentinoma) and ameloblastic fibro-odontoma?	Ameloblastic fibrodentinoma	Primordial odontogenic tumor
Cementomas	Odontoameloblas toma	Ameloblastic fibro-odontoma	Odontoma, Complex type
a. Benign cementoblastom a (true cementoma)	Adenomatoid odontogenic tumor	Odontoma, Complex type	Odontoma, Compound type
b. Cementifying fibroma	Calcifying odontogenic cyst	Odontoma, Compound type	Dentinogenic ghost cell tumor
c. Periapical cemental dysplasia (periapical fibrous dysplasia)	Complex odontoma	Odontoameloblas toma	
d. Giganti form cementoma (familial multiple cementomas)	Compound odontoma	Calcifying cystic odontogenic tumor	
Melanotic neuro- ectodermal tumor of infancy		Dentinogenic ghost cell tumor	
	Mesenchymal origin	Mesenchymal origin	Mesenchymal origin

Odontogenic fibroma	Odontogenic fibroma	Odontogenic fibroma
Myxoma (odontogenic myxoma, myxofibroma)	Odontogenic myxoma/myxofibroma	Odontogenic myxoma/myxofibroma
Benign cementoblastoma	Cementoblastoma	Cementoblastoma Cemento-ossifying fibroma

Πίνακας 2. Ιστολογική ταξινόμηση κακοήθων οδοντογενών όγκων από το 1971 ως το 2017

1971 WHO classification	1992 WHO classification	2005 WHO classification	2017 WHO classification
Odontogenic carcinomas	Odontogenic carcinomas	Odontogenic carcinomas	Odontogenic carcinomas
Malignant ameloblastoma	Malignant ameloblastoma	Metastasizing (malignant) ameloblastoma	Ameloblastic carcinoma
Primary intra-osseous carcinoma	Primary intraosseous carcinoma	Ameloblastic carcinoma - primary type	Primary intraosseous carcinoma
Other carcinomas arising from odontogenic epithelium, including those arising from odontogenic cysts	Malignant variants of other odontogenic epithelial tumors	Ameloblastic carcinoma- secondary type, intraosseous	Sclerosing odontogenic carcinoma
Odontogenic sarcomas	Malignant changes in odontogenic	Ameloblastic carcinoma- secondary type,	Clear cell odontogenic carcinoma

	cysts	peripheral	
Ameloblastic fibrosarcoma (ameloblastic sarcoma)	Odontogenic sarcomas	Primary intraosseous squamous cell carcinoma - solid type	Ghost cell odontogenic carcinoma
Ameloblastic odontosarcoma	Ameloblastic fibrosarcoma (ameloblastic sarcoma)	Primary intraosseous squamous cell carcinoma derived from keratocystic odontogenic tumor	Odontogenic carcinosarcoma
	Ameloblastic fibrodentino-and fibro-odontosarcoma	Primary intraosseous squamous cell carcinoma derived from odontogenic cysts	Odontogenic sarcomas
		Clear cell odontogenic carcinoma	
		Ghost cell odontogenic carcinoma	
		Odontogenic sarcomas	
		Ameloblastic fibrosarcoma	
		Ameloblastic fibrodentino-and fibro-odontosarcoma	

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΟΙ ΟΔΟΝΤΟΓΕΝΕΙΣ ΟΓΚΟΙ (ΧΩΡΙΣ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΜΕΣΕΓΧΥΜΑΤΟΣ)

1.1.Αδαμαντινοβλάστωμα, στερεός / πολυκυστικός τύπος

Ορισμός

Το στερεό / πολυκυστικό αμυλοβλάστωμα (AS / M) είναι ένας βραδέως αναπτυσσόμενος, τοπικά επεμβατικός, επιθηλιακός όγκος των γνάθων με υψηλό ποσοστό υποτροπής εάν δεν απομακρύνθει επαρκώς, αλλά ουσιαστικά δεν έχει τάση μετάστασης (Carvalhais J, 1999).Πρόσφατες γενετικές μελέτες έδειξαν μεταλλάξεις σε γονίδια που ανήκουν στο MAPK – μονοπάτι σε πολλά αμυλοβλαστώματα.BRAFV600E είναι η κυριότερη μετάλλαξη(Wright JM et al,2017).

Επιδημιολογία

Αν και σπάνια, το A-S / M είναι ο δεύτερος συνηθέστερος οδοντογενής όγκος. Δεν παρουσιάζει προδιάθεση φύλου και εμφανίζεται σε ένα ευρύ φάσμα ηλικιών. Πλέον οι περιπτώσεις διαγιγνώσκονται μεταξύ 30 και 60 ετών, ενώ ο όγκος είναι σπάνιος κάτω από την ηλικία των 20 ετών.Γεωγραφικές και φυλετικές διαφορές έχουν περιγραφεί(Carvalhais J, 1999).

Αιτιολογία

Η αιτία του A-S / M δεν είναι γνωστή. Η διαταραχή των διαφόρων γονιδίων σε φυσιολογική ανάπτυξη των δοντιών μπορεί να διαδραματίσει κάποιο ρόλο στην ιστογένεση (Carvalhais J, 1999).

Εντοπισμός

Ο όγκος εμφανίζεται αποκλειστικά στις γνάθους, σπάνια στις κοιλότητες του στόματος. Περίπου 80% εμφανίζονται στην κάτω γνάθο, με έντονη προτίμηση την οπίσθια περιοχή, εκτός από τους Αφρικανούς μαύρους, στους οποίους υπάρχει σε οποιαδήποτε περιοχή της γνάθου, ιδιαίτερα στη σύμφυση (Carvalhais J,1999). Τα περισσότερα παραδείγματα εμφανίζονται στην οπίσθια περιοχή.

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Τα μικρά A-S / Ms μπορεί να είναι ασυμπτωματικά. Συνηθέστερα, τα A-S / Ms εμφανίζονται ως μεταβλητά αποστήματα των γνάθων. Ο πόνος ή η παραισθησία είναι σπάνια. Τα A-S / Ms μπορεί να είναι μονο-λοβικές ή πολύ-λοβικές διαυγάσεις που μοιάζουν με κύστες με οδοντωτά όρια. Ένα έγκλειστο δόντι μπορεί να σχετίζεται με το A-S / M. Η απορρόφηση των ριζών των γειτονικών δοντιών, είναι κοινό σύμπτωμα (Kumamoto H, 1999).

Η οριστική διάγνωση δεν μπορεί να γίνει ακτινολογικώς, επειδή υπάρχουν παρόμοια ακτινογραφικά χαρακτηριστικά που εμφανίζονται π.χ. σε κερατινοκυστικό οδοντογόνο όγκο ή μύζωμα. Ιδιαίτερα για τα ακανόνιστα A-S / Ms, CT ή MRI συνιστώνται.

Κατανομή του όγκου και σταδιοποίηση

Το A-S / Ms εξαπλώνεται αργά με διείσδυση μέσω των μυελικών χώρων και μπορεί να δημιουργηθεί διάβρωση του φλοιού των οστών. Τελικά, θα απορροφήσει την φλοιώδη πλάκα και μπορεί να επεκταθεί σε παρακείμενους ιστούς. Οι όγκοι της οπίσθιας άνω γνάθου τείνουν να εξαλείψουν το ιγμόρειο και στη συνέχεια να επεκταθεί ενδοκρανιακά (Kumamoto H, 1999).

Ιστοπαθολογία

Υπάρχουν δύο βασικά ιστοπαθολογικά σχήματα: το θυλακοειδές (follicular) και το πλεγματοειδές, χωρίς κλινική σημασία. Το θυλακοειδές πρότυπο αποτελείται από νησίδια οδοντογενούς επιθήλιου εντός ινώδους στρώματος. Τυπικά, τα βασικά κύτταρα των νησιδίων αυτών είναι κιονοειδή, υπερχρωματικά και παρατάσσονται με πασσαλοειδή μορφή. Τυπικά οι πυρήνες τους μετατοπίζονται μακριά από τη βασική μεμβράνη και το κυτταρόπλασμα τους είναι γενικά κενοτοπικό. Τα κεντρικά κύτταρα μπορεί να είναι χαλαρά-αραιά διατεταγμένα, που μοιάζουν με αστεροειδή δικτυωτό. Αυτές οι περιοχές συχνά γίνονται κυστικές και μερικές φορές συρρέουν. Εάν αυτά τα κύτταρα είναι σχήματος ατράκτου, βασικοειδούς, κοκκώδους ή εμφανίζονται ως πλακώδους διαφοροποίησης, έχουν χρησιμοποιηθεί οι όροι Αμυλοβλάστωμα ατρακτωδών κυττάρων, Αμυλοβλάστωμα βασικού κυττάρου,

κοκκώδες αμυλοβλάστωμα και Ακανθοματώδες αμυλοβλάστωμα. Επιπλέον, μπορούν να παρατηρηθούν κύτταρα -φάντασματα (Li TJ, 1995).

Το πλεγματοειδές πρότυπο περιέχει βασικά κύτταρα διατεταγμένα σε αναστομωτικούς κλώνους με ένα δυσδιάκριτο αστεροειδή δικτυωτό. Το στρώμα είναι συνήθως ευαίσθητο, συχνά με τύπου κύστης εκφυλισμό .

Και για τα δύο ιστολογικά μοτίβα, σπάνια σημειώνεται η μιτωτική δραστηριότητα και ο κυτταρικός πλειομορφισμός. Η μικροσκοπική διαφορική διάγνωση μπορεί να περιλαμβάνει αμυλοβλαστικό ίνωμα, πλακώδη οδοντογόνο όγκο, αδеноματώδη οδοντογόνο όγκο, οδοντογόνα υπολείμματα σε οδοντικούς θύλακες, οδοντογενές ίνωμα πλούσιο σε επιθήλιο, ασβεστοποιός οδοντογενής κύστη και αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα που προέρχεται από το ιγμόρειο (Li TJ, 1995).

Γενεσιολογία

Μια πρόσφατη μελέτη που χρησιμοποίησε συγκριτικό γονιδιωματικό υβριδισμό περιέγραψε χρωμοσωμικές ανωμαλίες σε 2 από τα 17 A-S / Ms. Ένα ιδιαίτερα ομοιογενές προφίλ γονιδίου σε οκτώ παραδείγματα έχει δειχθεί από διάταξη cDNA. Τριάντα τέσσερα (34) από τα 588 γονίδια που μελετήθηκαν, παρουσίασαν διαφορές στο αμυλοβλάστωμα σε σύγκριση με τις μητρες των δοντιών. Ο υποδοχέας φωσφονικότητας και ο παράγοντας νεκρώσεως όγκων-1 (TNFRSF-1A) ήταν τα περισσότερο υπερεκφραζόμενα γονίδια. Δέκα γονίδια, συμπεριλαμβανομένων των (SHH), των κατεχινών 12 και 13 (CDH12 και 13), και του παράγοντα μετασχηματισμού-β1 (TGF-β1), υποεκφράστηκαν σε όλα τα μελετημένα αμυλοβλαστώματα (Mitsuyasu T, 1997).

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση είναι απαραίτητη, καθώς οι υποτροπές έχουν σημειωθεί περισσότερο από δέκα χρόνια μετά την αρχική θεραπεία. Η θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει εκτομή με επαρκές περιθώριο ανέπαφων ιστών. Βλάβες που αφορούν την οπίσθια άνω γνάθο επιδεικνύουν την φτωχότερη πρόγνωση. Η ακτινοθεραπεία δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στην θεραπεία πρώτης γραμμής του A-S / M (Mitsuyasu T, 1997).

1.2. Αδαμαντινοβλάστωμα ,Εξωοστικός /περιφερικός τύπος

Ορισμός

Το εξωοστικό / περιφερικό αμυλοβλάστωμα (A-E / P) είναι το αντίστοιχο του ενδοοστικού στερεού / πολυκυστικού αμελοβλαστώματος (A-δ / M).

Επιδημιολογία

Τα εξωοστικά / περιφερικά αμυλοβλαστώματα (A-E / Ps) αποτελούν το 1,3-10% του συνόλου αμυλοβλαστωμάτων (Myoken Y,1995). Το εύρος ηλικίας κυμαίνεται από 9 έως 92 έτη με 64% όλων των περιπτώσεων που σημειώνονται κατά την πέμπτη έως έβδομη δεκαετία. Η μέση ηλικία των ασθενών (αρσενικά: 53 έτη, θηλυκά: 51 έτη) είναι σημαντικά υψηλότερη από ό, τι το ενδοοστικό αντίστοιχο που έχει μέση ηλικία 37 ετών. Ο λόγος αρσενικού: θηλυκού είναι 1,9: 1 (Myoken Y, 1995).

Εντοπισμός

Το A-E / Ps βρίσκεται στις περιοχές που φέρουν δόντια (ούλα) ή στο φατνιακό βλεννογόνο σε ανόδοντες περιοχές. Έχει σημειωθεί μια αναλογία κάτω γνάθου: άνω γνάθου 2,4: 1. Πολυκεντρική προέλευση του A-E / Ps έχει αναφερθεί (Ong'uti MN, 1997).

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Το A-E / P είναι μια ανώδυνη, σταθερή και εξωφυτική ανάπτυξη με ομαλή, χαλικοειδής ή τριχοειδής επιφάνεια. Σπάνια, τα ενδοοστικά αμυλοβλαστώματα μπορούν να επεκταθούν στους ιστούς των ούλων και να συγχωνευθούν με το επιθήλιο των ούλων, δημιουργώντας μια εξωφυτική αλλοίωση A-E (Ong'uti MN,1997). Εκτός από μια επιφανειακή διάβρωση ή κατάπτωση (πύκνωση) της οστικής ακρολοφίας λόγω της απορρόφησης της πίεσης, σπάνια υπάρχει σημαντική συμμετοχή των οστών (Ong'uti MN, 1997).

Μακροσκοπία

Το δοκίμιο αποτελείται από μια σπογγώδη, ροζ-γκρίζα μάζα ιστών.

Ιστοπαθολογία

Το A-E / P αποτελείται από οδοντογονικό επιθήλιο με τους ίδιους ιστομορφολογικούς κυτταρικούς τύπους και μοτίβα όπως φαίνεται στο A-S /

M. Ορισμένες βλάβες εντοπίζονται εξ ολοκλήρου εντός του συνδετικού ιστού των ούλων, που δεν παρουσιάζουν συνέχεια με το επιθήλιο της επιφανείας, ενώ άλλες φαίνεται να συγχωνεύονται ή να προέρχονται από το επιθήλιο του βλεννογόνου. Γενικά πιστεύεται ότι το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα των ούλων (BCCG) και A-E / P αντιπροσωπεύει το ίδιο νεόπλασμα (Piattelli A, 1998). Τα πλακώδη κύτταρα των ακανθωδών περιοχών του A-E / Ps μπορούν να επιδείξουν σχηματισμό κυττάρων-φάντασμα και σε μερικά τμήματα των νησιδίων του όγκου εμφανίζονται κενοτοπικά ή διαυγή κύτταρα σε διακριτές συστάδες (Piattelli A, 1998). Το στρώμα είναι αυτό ενός ώριμου, ινώδους συνδετικού ιστού. Σπάνιες περιπτώσεις κακοήθων A-E / Ps (αμυλοβλαστικό καρκίνωμα) έχουν αναφερθεί (Piattelli A, 1998).

Διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει: (1) το περιφερικό οδοντογενές ίνωμα. Ο πολλαπλασιασμός των κλώνων και των νησίδων του οδοντογονικού επιθηλίου σε αυτόν τον όγκο μπορεί να είναι τόσο εκτεταμένη ώστε να κάνει τη διάκριση από την AE / P δύσκολη (Pripratnanont P, 1998), (2) την περιφερειακή παραλλαγή του πλακώδους οδοντογενούς όγκου (Pripratnanont P, 1998) και (3) επιθηλιακό αμάρτωμα (OGEH). Η παρούσα άποψη είναι ότι τα A-E / P και OGEH αντιπροσωπεύουν την ίδια αλλοίωση (Pripratnanont P, 1998).

Ιστογενέση

A-E / P μπορεί να προκύψει από οδοντογονικά επιθηλιακά υπολείμματα εντός της ουλικής ζωνής (lamina propria) ή από το βασικό στρώμα του επιθηλίου των ούλων.

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Το A-E / P δεν παρουσιάζει διεισδυτική συμπεριφορά και η συντηρητική εκτομή είναι η θεραπεία επιλογής. Το ποσοστό επανεμφάνισης είναι χαμηλό (16-19%) (Pripratnanont P, 1998). Απαιτείται μακροπρόθεσμη παρακολούθηση.

1.3.Αδαμαντινοβλάστωμα ,Δεσμοπλαστικός τύπος

Ορισμός

Το δεσμοπλαστικό αμυλοβλάστωμα (A-D) είναι μια παραλλαγή του αμυλοβλαστώματος με ειδικά κλινικά, απεικονιστικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά.

Επιδημιολογία

Το A-Δ είναι παρόμοιο με το A-S / M όσον αφορά την κατανομή ηλικίας και φύλου (Slootweg PJ, 1995).

Εντοπισμός

Η αναλογία άνω –κάτω γνάθου είναι 1: 1. Ο λόγος για το A-S / M είναι 1: 5,4 (Slootweg PJ,1995). Τα A-Ds εντοπίζονται κυρίως στην περιοχή της πρόσθιας κάτω γνάθου.

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Ένα ανώδυνο πρήξιμο του οστού της γνάθου αντιπροσωπεύει το κύριο αρχικό σύμπτωμα. Το μέγεθος του όγκου κυμαίνεται σε διάμετρο μεταξύ 1,0 και 8,5 cm . Δεν έχει αναφερθεί εξωοστική παραλλαγή του A-D.

Ακτινογραφικά, περίπου το 50% των A-Ds παρουσιάζουν ένα στίγμα, μικτή διαύγαση/ σκίαση με διάχυτα όρια, γεγονός που υποδηλώνει μια ινώδη οστική αλλοίωση.

Μπορεί να εμφανιστεί απορρόφηση των ριζών των δοντιών και σχηματισμός οστού. Τα ακαθόριστα περιγράμματα των A-Δ κάνουν τις CT και την MRI υψηλής ανάλυσης χρήσιμα εργαλεία για τον προγραμματισμό της θεραπείας (Takahashi H, 1998).

Μακροσκοπικά

Ο αλλοιωμένος ιστός έχει μια συμπαγής συνοχή. Η διατομή είναι σταθερή στις περισσότερες περιπτώσεις.

Ιστοπαθολογία

Στα A-Ds κυριαρχεί το στρωματικό υπόστρωμα, συμπιέζοντας τα οδοντογενή επιθηλιακά χαρακτηριστικά. Τα νησίδια των επιθηλιακών όγκων είναι πολύ ακανόνιστα ή με παράξενο σχήμα με μια μυτερή, αστεροειδή εμφάνιση.

Περιφερικά, τα επιθηλιακά κύτταρα των νησιδίων είναι κυβοειδή με περιστασιακούς υπερχρωματικούς πυρήνες.

Κιονοειδή κυττάρα με πυρηνική πολικότητα σπάνια εμφανίζονται. Τα νησιδια έχουν ένα στροβιλιζόμενο, υπερκυτταρικό κέντρο με σπειροειδή ή πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα. Μικροκύστες μπορεί να εμφανιστούν κεντρικά.

Μυξοειδείς μεταβολές στο παράπλευρο στρώμα βρίσκονται συχνά. Μπορεί να υπάρχει σχηματισμός μεταπλαστικών οστεοειδών δοκίδων (οστεοπλασία) (Takahashi H, 1998). Στον ακτινολογικό έλεγχο δεν παρατηρείται ινώδης κάψα που να αντιστοιχεί στα όρια του όγκου. Ένας συνδυασμός A- \bar{u} με A- δ / M είναι γνωστός ως "υβριδική βλάβη" (Takahashi H 1998).

Ανοσοφαινότυπος

Σε αντίθεση με το A-S / M, έχει παρατηρηθεί έντονη ανοσοέκφραση του TGF- β (Takahashi H, 1998).

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Το σημερινό επίπεδο γνώσεων συνιστά την εφαρμογή της ίδιας θεραπείας όπως για το A-S / M.

1.4..Αδαμαντινοβλάστωμα ,Μονοκυστικός τύπος

Ορισμός

Το μονοκυστικό αμυλοβλάστωμα (A-U) αντιπροσωπεύει μια παραλλαγή του αμυλοβλαστώματος, που παρουσιάζεται ως κύστη.

Επιδημιολογία

Οι περιπτώσεις που σχετίζονται με ένα έγκλειστο δόντι εμφανίζουν συνήθως σε ηλικία 16 ετών, σε αντίθεση με τα 35 χρόνια με απουσία έγκλειστου δοντιού (Li TJ, 1998). Η μέση ηλικία είναι σημαντικά χαμηλότερη από εκείνη του AS / M. Δεν υπάρχει διάκριση φύλου. Το 5 έως 15% όλων των αμυλοβλαστωμάτων είναι του μονοκυστικού τύπου (Li TJ, 1998).

Εντοπισμός

Περισσότερο από το 90% των περιπτώσεων αφορούν την κάτω γνάθο, συνήθως την οπίσθια περιοχή (Li TJ, 1998).

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Μερικές περιπτώσεις είναι ασυμπτωματικές, μερικές φορές εμφανίζονται ως οίδημα της οπίσθιας κάτω γνάθου. Έως και το 80% σχετίζονται με ένα τρίτο έγκλειστο γομφίο. Η βλάβη παρουσιάζεται ακτινογραφικά ως μια φλοιώδη μονολοβική, περιχαρακωμένη διαύγεια (Li TJ, 1998). Μπορεί να επέλθει βλάβη και στην ρίζα του δοντιού (Li TJ, 1998). Η κλινική ακτινολογική διάγνωση είναι συχνά μια οδοντινογενής (θυλακοειδής) κύστη.

Μακροσκοπικά

Οι βλάβες ποικίλουν σε μέγεθος και, όταν αφαιρεθούν άθικτες, είναι συνήθως κυστικές, και γενικά προσαρτημένες στο έγκλειστο δόντι στην αδαμαντινοοστεϊνική ένωση. Το κύριο τοίχωμα του όγκου μπορεί να περιέχει μία ή περισσότερες προσεκβολές που εκτείνονται μέσα στον αυλό. Αυτές οι προσεκβολές (προεκτάσεις) και άλλες πυκνές περιοχές πρέπει να επιλέγονται για την μικροσκοπική εξέταση.

Κατανομή του όγκου και σταδιοποίηση

Το A-U είναι μια επεκτατική αλλοίωση που μπορεί να καταστρέψει ένα σημαντικό τμήμα της γνάθου. Το A-U δεν συμπεριφέρεται συνήθως ως A-S / M και δεν διεισδύει στο περιβάλλον οστό (Li TJ, 1998).

Ιστοπαθολογία

Υπάρχουν δύο ιστοπαθολογικοί τύποι. Η αυλική(luminal) παραλλαγή είναι μια κυστική βλάβη που κείται επάνω από το αμυλοβλαστώδες επιθήλιο. Επιπλέον, μπορεί να εμφανιστούν ενδοαυλικές επεκτάσεις.

Αυτές οι επεκτάσεις συνήθως παρουσιάζουν ένα πλεγματοειδές επιθηλιακό στρώμα (Li TJ, 1998). Δεν υπάρχει διείσδυση όγκου στο ινώδες τοίχωμα.

Ο τοιχωματικός(mural)τύπος, όπου το κυστικό τοίχωμα διεισδύεται από το αμυλοβλαστώδες επιθήλιο το οποίο εμφανίζει είτε ένα θυλακοειδές ή

πλεγματοειδές μοτίβο. Μερικές φορές και οι δύο παραλλαγές μπορεί να εμφανιστούν στην ίδια βλάβη (Li TJ, 1998).

Ο τοιχωματικός(mural) τύπος του A-U μπορεί να συγχέεται με οδοντινικές κύστεις ή

οδοντικούς θύλακες που περιέχουν πολλά οδοντογόνα επιθηλιακά υπολείμματα. Αυτές οι φωλιές επιθηλίου, ωστόσο, δεν παρουσιάζουν τα τυπικά ιστολογικά χαρακτηριστικά του αμυλοβλαστώματος: περιφερική πασσαλοειδή κλίση και πυρηνική πόλωση.

Πρόγνωση και προγνωστικοί παράγοντες

Οι περισσότεροι A-Us είναι εμπύρνηνοι ,βάση της προεγχειρητικής διάγνωσης χαρακτηρίζονται ως οδοντογενής κύστη και μόνο κατά την παθολογοανατομική εξέταση προσδιορίζεται η πραγματική τους σύσταση .

Η αυλική (luminal) παραλλαγή δεν διεισδύει στο περιβάλλον οστό και ως εκ τούτου δεν απαιτείται περαιτέρω θεραπεία για αυτές τις αλλοιώσεις. Συνιστάται μόνο η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση (Olaitan AA, 1997).

Όταν μια υποτιθέμενη οδοντογενής κύστη εξαιρείται και στη συνέχεια ορίζεται

ως A-U του τοιχωματικού(mural) τύπου, η περαιτέρω επεξεργασία θα εξαρτηθεί από το βάθος της επιθηλιακής εισβολής στο κυστικό τοίχωμα. Εάν η εισβολή είναι περιορισμένη, όπως επιβεβαιώνεται με επαρκή δειγματοληψία, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση. Με βαθιά επέκταση του επιθηλίου στο κυστικό τοίχωμα, πρέπει να εξεταστεί για περαιτέρω χειρουργική παρέμβαση, μαζί με την υποχρεωτική μακροπρόθεσμη παρακολούθηση.

1.5. Πλακώδης Οδοντογενής Όγκος(squamous odontogenic tumor) (SOT)

Ορισμός

Ο πλακώδης οδοντογενής όγκος (SOT) είναι ένα τοπικά διεισδυτικό νεόπλασμα που αποτελείται από νησίδια με καλά διαφοροποιημένο πλακώδες επιθήλιο σε ινώδες στρώμα.

Επιδημιολογία

Ο SOT είναι ένας σπάνιος όγκος με λιγότερες από 50 αναφερόμενες περιπτώσεις. Το εύρος ηλικίας είναι μεταξύ 8-74 ετών με μέση τιμή 38,7 ετών (Philipsen HP, 1998). Η αναλογία των φύλων είναι 1,4: 1 (άνδρες: γυναίκες).

Αιτιολογία

Η αιτιολογία του SOT είναι άγνωστη.

Εντοπισμός

Ο SOT εμφανίζεται συνήθως ενδοοστικά και πιθανώς αναπτύσσεται στον περιοδοντικό σύνδεσμο μεταξύ των ριζών των ανατελλόντων δοντιών. Η κάτω γνάθος επηρεάζεται πιο συχνά από την άνω (Philipsen HP, 1998).

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Μπορεί να παρατηρηθεί κινητικότητα των δοντιών, τοπικός πόνος, οίδημα των ούλων, ήπια οστική διάταση ή μέτριο ουλικό ερύθημα. Ακτινογραφικά, παρατηρείται μια μονολοβική ή τριγωνική διαύγαση ανάμεσα στις ρίζες των παρακειμένων δοντιών (Philipsen HP, 1998).

Οι SOTs μπορεί να παρουσιάσουν ένα πολυλοβικό σχήμα. Η περιφερική παραλλαγή μπορεί να παράγει κάποια «εκχυλίσματα»(saucerization) του υποκείμενου οστού – αποτέλεσμα της πίεσης από την επέκταση του όγκου και όχι της νεοπλασματικής διείσδυσης.

Ιστοπαθολογία

Οι SOTs αποτελούνται από νησίδια καλά διαφοροποιημένου πλακώδες επιθήλιου ποικίλου μεγέθους και σχήματος. Τα νησίδια είναι στρογγυλά ή ωοειδή, αλλά ακανόνιστα και οι δομές τους μοιάζουν με νήμα. Τα μεμονωμένα

νησίδια όγκου αποκαλύπτουν ένα περιφερειακό στρώμα χαμηλών κυβοειδών ή επίπεδων επιθηλιακών κυττάρων.

Τα επιθηλιακά νησίδια μπορούν να υποστούν ένα κεντρικό μικροκυστικό εκφυλισμό. Τα νησίδια μπορεί να περιέχουν ασβεστοποιημένο υλικό. Οι SOTs μπορεί να διαφοροδιαγνωσθούν από ένα ακανθωματώδες αμυλοβλάστωμα, ένα δεσμοπλαστικό αμυλοβλάστωμα, ένα καλά διαφοροποιημένο ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα ή ψευδοεπιθηλιωματώδης υπερπλασία.

Οι SOTs πρέπει να διαφοροποιούνται από τον λεγόμενο «ακανθο-οδοντογενή όγκο όπου νησίδια δημιουργούνται στα τοιχώματα των οδοντογενών κύστεων» (Philipsen HP, 1998).

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Η συντηρητική χειρουργική θεραπεία(εκπυρήνιση) είναι συνήθως επαρκής. Οι υποτροπές είναι σπάνιες και πιθανότατα οφείλονται σε ελλιπή εξαίρεση του όγκου.

1.6 Ενασβεστιωμένος Επιθηλιακός Οδοντογενής όγκος(όγκος του Pindborg)

Ορισμός

Ο ενασβεστιωμένος επιθηλιακός οδοντογενής όγκος (CEOT) είναι ένα τοπικά διεισδυτικό επιθηλιακό οδοντογενές νεοπλάσμα, που χαρακτηρίζεται από την παρουσία αμυλοειδούς υλικού που μπορεί να ασβεστοποιηθεί.

Επιδημιολογία

Ο CEOT αντιπροσωπεύει περίπου το 1% όλων των οδοντογενών όγκων που εμφανίζονται στους ασθενείς ηλικίας μεταξύ 20 και 60 ετών, με μέσο όρο περίπου 40 έτη (Rosenstein T, 2001). Δεν υπάρχει προτίμηση φύλου. Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι ενδοοστικές, περίπου 6% εμφανίζονται σε εξωοστικές θέσεις. Οι ενδοοστικοί όγκοι επηρεάζουν την κάτω γνάθο πιο συχνά από την άνω γνάθο με αναλογία 2: 1. Υπάρχει μια προτίμηση για την περιοχή των προγομφίων /γομφίων αν και οποιαδήποτε περιοχή μπορεί να

εμπλέκεται. Περιφερικές αλλοιώσεις εμφανίζονται συνήθως στα πρόσθια ούλα (Rosenstein T, 2001).

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Ο όγκος παρουσιάζεται ως μια ασυμπτωματική βραδέως αναπτυσσόμενη μάζα

στη γνάθο. Οι περιφερειακές βλάβες των ούλων είναι σταθερές μάζες χωρίς πόνο . Ακτινογραφικά, τα περισσότερα CEOTs εμφανίζονται ως μικτές αλλοιώσεις με διαυγάσεις-σκιάσεις , αλλά μπορούν να παρουσιάζουν σημαντικές διακυμάνσεις. Μπορεί να είναι μονολοβικό ή πολυλοβικό. Στις περίπου μισές περιπτώσεις, ένα έγκλειστο, συνήθως ο τρίτος κάτω γομφίος, συνδέεται με τη βλάβη. Η αξονική τομογραφία και η MRI παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες στη διάγνωση και θεραπεία του CEOT (Rosenstein T, 2001).

Μακροσκοπικά

Μακροσκοπικά χαρακτηριστικά είναι αυτά ενός συμπαγούς όγκου με διάφορες ασβεστώσεις. Κυστική διαφοροποίηση δεν παρατηρείται.

Ιστοπαθολογία

Ο όγκος αποτελείται από ένα ινώδες στρώμα με νησίδια και φύλλα πολυεδρικών επιθηλιακών κυττάρων με άφθονο ηωσονοφιλικό κυταρόπλασμα, ευκρινώς καθορισμένα κυτταρικά όρια και καλά διαφοροποιημένες κυτταρικές γέφυρες.

Οι πυρηνίσκοι είναι πλειομορφικοί συνήθως γιγάντιοι.Μιτώσεις σπάνια συναντούμε,παρα μόνο σε κακοήθεις μεταλλαγές.

Μερικοί ογκοί είναι με έντονο το αμυλοειδές στοιχείο ,ενώ άλλοι με εντονο επιθηλιακό υλικό.Θετική χρώση με κόκκινο του Κονγκό και Φλουορεσκάνη με Θειοφλαβίνη T εντοπίζουν το αμυλοειδες στοιχείο.

Ασβεστοποίηση είναι χαρακτηριστική αλλα η μη-ενασβεστώσεις μπορούν να συμβούν σε εξωοστικούς όγκους.Διαυγή κύτταρα μπορεί να εντοπιστούν σε επιθηλιακές φωλιές και περιέχουν γλυκογόνο και σχετίζονται σε σημαντική αναλογία με τον όγκο.

Διαφορική Διάγνωση

Η παρουσία πυρηνικού πλειομορφισμού και ενδοκυτταρικών γεφυρών κάνει τους CEOTs να διαφοροδιαγνωσθούν από το ενδοοστικό πλακώδες κυτταρικό καρκίνωμα ,πρώιμο ή μεταστατικό.

Οι παραλλαγές των CEOTs με διαυγή κύτταρα πρέπει να διαφοροποιούνται από τα διαυγή κύτταρα του οδοντογενούς καρκινώματος και τα μεταστατικά καρκινώματα που συνθέτονται από διαυγή κύτταρα όπως του νεφρικού καρκινώματος και κακοηθειών των σιελογόνων αδένων(πχ.βλεννοεπιδερμικό καρκίνωμα) (Rosenstein T, 2001).

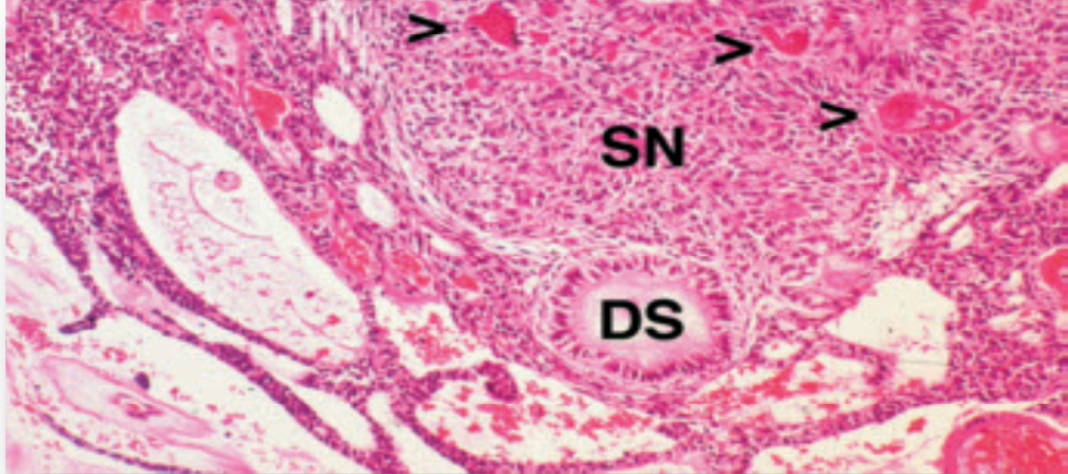
Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Ο CEOT είναι ένας χωροκατακτητικός όγκος. Μικροί όγκοι μπορεί να εκπυρηνωνόνται , αλλά οι μεγαλύτεροι απαιτούν τοπική εκτομή. Έχει παρατηρηθεί συνολικό ποσοστό επανεμφάνισης περίπου 14% (Rosenstein T, 2001). Ένα σχετικά υψηλότερο ποσοστό επανεμφάνισης 22% έχει παρατηρηθεί για την παραλλαγή διαυγούς κυττάρου (Rosenstein T, 2001). Απαιτείται μακροχρόνια παρακολούθηση.

1.7 Αδενωματοειδής Οδοντογενής Όγκος (ΑΟΤ)

Ο αδενωματοειδής οδοντογενής όγκος (ΑΟΤ) αποτελείται από οδοντογόνο επιθήλιο, με μια πρότυπη αρχιτεκτονική, που είναι ενσωματωμένο σε ένα ώριμο στρώμα συνδετικού ιστού και χαρακτηρίζεται από αργή αλλά προοδευτική ανάπτυξη (**εικόνα 1.7.1.**)

Εικόνα 1.7.1 Αδενωματοειδής οδοντογενής όγκος. ΑΟΤ με ένα στερεό οζίδιο κυτταρικών επιθηλιακών κυττάρων (SN) που περιέχουν διάφορα ηωσινοφιλικά, άμορφα "σταγονίδια όγκου" (βέλη), μία δομή τύπου αγωγού (DS) που φέρει επένδυση από μια μονή σειρά κυτταρικών επιθηλιακών κυττάρων στις περιφερικές αλυσίδες του επιθηλίου σε ένα κροσσόμορφο μοτίβο (Champy M , 1986).



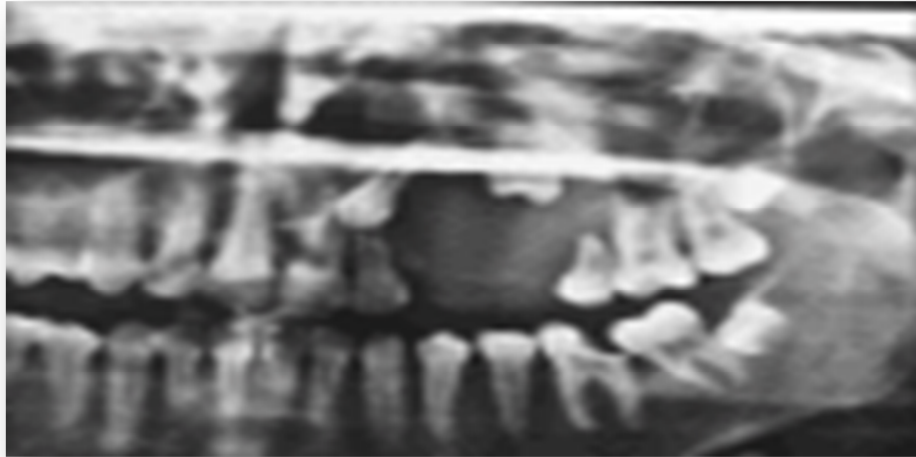
1.7.1 Επιδημιολογία

Ο ΑΟΤ αντιπροσωπεύει το 2-7% όλων των οδοντογενών όγκων . Το ηλικιακό εύρος κυμαίνεται μεταξύ 3 και 82 ετών. Περισσότερο από τα δύο τρίτα έχουν διαγνωστεί στη δεύτερη δεκαετία της ζωής και το 90% βρίσκονται πριν από την ηλικία των 30. Περισσότερο από το ήμισυ των περιπτώσεων παρουσιάζονται μεταξύ των εφήβων. Η αναλογία ανδρών: γυναικών είναι 1: 1.9. Σε ορισμένες ασιατικές χώρες, η αναλογία μπορεί να φτάσει το 1:3.2 (Champy M , 1986).

1.7.2 Εντοπισμός

Ο ΑΟΤ συμβαίνει σχεδόν αποκλειστικά ενδοοστικά με προτίμηση την άνω γνάθο από την κάτω γνάθο με αναλογία 2.1: 1. Το περιφερικό σπάνιο είδος εμφανίζεται σχεδόν αποκλειστικά στα πρόσθια ούλα της άνω γνάθου **εικόνα περιστατικού 1.7.2.1.**

Εικόνα περιστατικού 1.7.2.1 Προεγχειρητική ορθοπαντομογραφία.



1.7.3 Κλινικά Χαρακτηριστικά / Απεικόνιση

Ο ενδοοστικός ΑΟΤ μπορεί να σχετιστεί με έγκλειστα δόντια (θυλακιώδης τύπος), ιδίως τους τέσσερις κυνόδοντες που αντιπροσωπεύουν το 60% και σε μεγαλύτερη παρουσία τους κυνόδοντες της άνω γνάθου στο 40%. Οι περισσότεροι ΑΟΤς είναι ασυμπτωματικοί. Όταν η ανάπτυξη των ενδοοστικών παραλλαγών προκαλέσει φλοιώδη επέκταση, μπορεί να παρουσιάσει μια οστεώδη ψηλαφητή διόγκωση, με ή χωρίς ελαφρύ πόνο. Οι ενδοστοματικοί ΑΟΤς μπορεί να προκαλέσουν μετατόπιση των γειτονικών δοντιών (Champy M, 1986). Η περιφερειακή παραλλαγή παρουσιάζεται ως ένα ινομύωμα ή ως ένα τραύμα με παρουσία κηλίδων επάνω στα ούλα. Ακτινογραφικά, ο ενδοοστικός, θυλακοειδής ΑΟΤ, δείχνει μια καλά καθορισμένη, μονολοβική ακτινοδιαύγαση γύρω από τη μύλη και συχνά μέρος της ρίζας ενός έγκλειστου μόνιμου δοντιού, μιμούμενη μια οδοντική(dentigenous) κύστη.

Αν δεν συνδέεται με ένα έγκλειστο δόντι (εξωφυτικός τύπος), ο ΑΟΤ παρουσιάζεται ως μονολοβική ακτινοδιαυγής βλάβη. Στα δύο τρίτα της ενδοοστικής παραλλαγής, η ακτινοδιαύγαση δείχνει ακτινοσκοιερές διακριτές

εστίες. Η περιφερική παραλλαγή μπορεί να αποκαλύψει τη διάβρωση του συμπαγούς φατνιακού οστού (εκχυλίσματα) (Champy M , 1986).

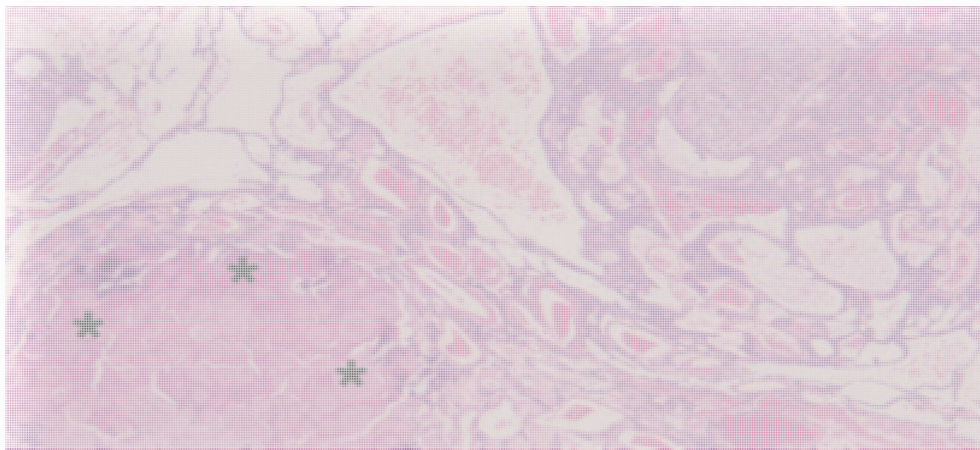
1.7.4 Ιστοπαθολογία

Σε χαμηλή μεγέθυνση το πιο εντυπωσιακό πρότυπο είναι αυτό των σταθερών οζιδίων μεγέθους κυβικών ή κυλινδρικών κυττάρων σε οδοντογονικό σχηματισμό επιθηλίου σε φωλιές ή δομές που μοιάζουν με ροζέτα με ελάχιστα στρωματικά συνδετικά κύτταρα. Μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων και στο κέντρο των συνθέσεων που μοιάζουν με ροζέτα, το ηωσινοφιλικό άμορφο υλικό («σταγονίδια όγκων») είναι παρών. Οι σωληνοειδείς δομές είναι ευδιάκριτες στις κυτταρικές περιοχές και οι χώροι που μοιάζουν με αγωγούς είναι επενδεδυμένοι με μια μονή σειρά κυτταρικών επιθηλιακών κυττάρων, με τους πυρήνες πολωμένους μακριά από την επιφάνεια του αυλού. Οι χώροι που μοιάζουν με αγωγούς, αντιπροσωπεύουν την ψευδολουλίνη(pseudolumina) που σχηματίζεται από την έκκριση των κυτταρικών επιθηλιακών κυττάρων (Jaffé HL. 1958). Ο αυλός μπορεί να είναι άδειος ή να περιέχει ηωσινοφιλικό υλικό ή κυτταρικά συντρίμια. Οι δομές που μοιάζουν με αγωγούς ενδέχεται να μην υπάρχουν σε όλα τα AOTs. Εκτός από το σχηματισμό των αγωγών, τα κυβοειδικά /κονιοειδή κύτταρα, σχηματίζουν σπειροειδή νήματα σε περίπλοκα μοτίβα που συχνά παρουσιάζουν εισβολές.

Ένα άλλο χαρακτηριστικό κυτταρικό μοτίβο είναι αυτό που αποτελείται από οζίδια που αποτελούνται από πολυεδρικά, - ηωσινοφιλικά επιθηλιακά κύτταρα με επίπεδη εμφάνιση και ξεχωριστά όρια και διακεκριμένες διακυτταρικές γέφυρες. Αυτά τα οζίδια μπορεί να περιέχουν ομάδες από άμορφο υλικό που μοιάζει με αμυλοειδές και σφαιρικές μάζες ασβεστοποιημένων ουσιών (Jaffé HL. 1958). Η μελάγχρωση μελανίνης και της ιστικής βλάβης και των στρωματικών κυττάρων έχουν περιγραφεί. Υαλίνη, δυσπλαστικό υλικό ή ασβεστοποιημένη οστεοδοντίνη μπορεί να βρεθεί σε AOTs. Είναι πιθανό το αποτέλεσμα μιας μεταπλαστικής διεργασίας στο οδοντογόνο μεσέγγυμα να μην υπάρχει, και ως εκ τούτου δεν πρέπει να ερμηνευθεί ως ένα επαγωγικό φαινόμενο, αν και σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις που περιέχουν οδοντίνη

μπορεί να εμφανιστούν οδοντινικά σωληνάκια. Το ώριμο στρώμα συνδετικού ιστού του ΑΟΤ είναι γενικά χαλαρά δομημένο και περιέχει δομές με λεπτά τοιχώματα (Jaffé HL., 1958) **εικόνα 1.7.4.1.**

Εικόνα 1.7.4.1 Αδενωματοειδής οδοντογόνος όγκος σε συνδυασμό με ασβεστοποιημένο επιθηλιακό οδοντογόνο όγκο ΑΟΤ / CEOT. Ο όγκος παρουσιάζει περιοχές εστιών τύπου CEOT (αστερίσκοι) σε ένα κατά τα άλλα τυπικό ΑΟΤ με διαμορφώσεις επιθηλιακών κλώνων και αρκετά διασταλμένων δομών με λεπτό τοίχωμα στο αραιό στρώμα.



Οι περιοχές που μοιάζουν με CEOT που βρίσκονται σε ΑΟΤs πρέπει να θεωρούνται ιστολογική παραλλαγή του ΑΟΤ, όπως και οι περιοχές των ΑΟΤs που μιμούνται ασβεστοποιημένες οδοντογενείς κύστες με κύτταρα-φαντάσματα, που αναπτύσσονται οδοντώματα ή άλλους οδοντογενείς όγκοι ή αμαρτώματα (Jaffé HL. 1958).

1.7.5 Πρόγνωση και Παράγοντες Πρόβλεψης

Οι ΑΟΤs θεραπεύονται με τοπική εκτομή, ενώ οι επαναλήψεις είναι εξαιρετικά σπάνιες.

1.7.6 Κλινική Αντιμετώπιση

Στη θεραπεία του ΑΟΤ, οι περισσότεροι συγγραφείς πιστεύουν τώρα ότι η πλήρης εκτομή με μακροχρόνια παρατήρηση είναι η προτιμότερη θεραπεία. Δεδομένου ότι όλες οι παραλλαγές του ΑΟΤ δείχνουν πανομοιότυπη και καλοήγη βιολογική συμπεριφορά και επειδή οι περισσότερες περιπτώσεις είναι καλώς ενθυλακωμένες, η συντηρητική χειρουργική επέκταση έχει αποδειχθεί ότι είναι η θεραπεία επιλογής με σπάνια υποτροπή (Philipsen HP, 1998, Tatamoto Y, 1988, Leon JE, 2005). Αν και δεν είναι γνωστό ότι ο ΑΟΤ επαναλαμβάνεται οι Toida et al. ανέφερε δύο περιπτώσεις, με υποτροπές, και ένας από αυτούς είχε ενδοκρανιακή επέκταση (Stafne EC, 1948). Οι Philipsen και Reichart ανέφεραν την υποτροπή μόνο σε τρεις περιπτώσεις από τις 750 μελέτες (Philipsen HP, 1998). Η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση είναι επομένως απαραίτητη για να παρατηρηθεί η πλήρης πλήρωση του υπολειπόμενου οστού, του εμπλεκόμενου δοντιού / δοντιών για τυχόν υποτροπές. Η καθοδηγούμενη αναγέννηση ιστού σε συνδυασμό με την μεταμόσχευση οστού μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα για την ταχεία πλήρωση μεγάλων ελαττωμάτων γύρω από τα δόντια που δημιουργούνται από οδοντογονικούς όγκους (Tahsinoglu M., 1980). Το οστικό μόσχευμα θα πρέπει να τοποθετηθεί έτσι ώστε το άθικτο περίοστεο να επιφέρει βέλτιστη επούλωση των οστών όπως είναι εμφανές στην παρούσα έκθεση.

1.8 Κερατινοκυστικός Οδοντογενής Όγκος(KCOT)

1.8.1 Ορισμός

Είναι ένας καλοήγης μονοκυστικός ή πολυκυστικός ,ενδοοστικός όγκος οδοντογενούς προέλευσης. Παρατηρείται παρακερατινωποιημένο πλακώδες επιθήλιο με δυνητική ,δυσπλαστική συμπεριφορά. Εμφανίζεται ως μονήρες ή πολλαπλό. Το πολλαπλό είναι ένα από τα σίγματα του κληρονομούμενου Νευοειδούς βασικοκυτταρικού καρκινώματος σύνδρομο (naevoid basal cell carcinoma syndrome)(NBCCS).

1.8.2 Επικράτηση

Οι KCOTs αντιπροσωπεύουν περίπου το 10% όλων των όγκων της γνάθου (Shear M, 2007). Στην πραγματικότητα, τα επιστημονικά δεδομένα σχετικά με την επίπτωση των KCOTs είναι πολύ ετερογενή, και αντικατοπτρίζουν πραγματικά τις διαφορές στα διαγνωστικά κριτήρια και την επιλογή δείγματος στο κάθε άτομο.

Σύμφωνα με στοιχεία από τη Νότια Αφρική, η ετήσια επίπτωση στον πληθυσμό του Καυκάσιους είναι 4,86 ανά εκατομμύριο για τους άνδρες και 3,5 ανά εκατομμύριο για τις γυναίκες (Rachanis CC, 1978).

Περίπου 40% έως 60% όλων των KCOTs διαγιγνώσκονται σε ασθενείς στη 2η και 3η δεκαετία της ζωής τους. Σε μερικές μελέτες, με τον υψηλότερο αριθμό περιπτώσεων σε ασθενείς ηλικίας από 10 έως 19 ετών και 20 έως 29 ετών, για να ακολουθήσουν μια άλλη αύξηση σε μια ομάδα αυτών από 50 έως 64 χρόνια ζωής (Shear M, 2007).

Οι KCOTs είναι συχνότεροι στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες (1,7: 1) (Shear M, 2007). Ωστόσο, στο NBCCS, η πλειοψηφία των ασθενών είναι γυναίκες (55%), σε σύγκριση με 38% σε σποραδικές περιπτώσεις (Lench NJ, 1997, Woolgar JA, 1987).

Αν και οι KCOTs μπορεί να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε μέρος των γνάθων, η μεγάλη πλειοψηφία των βλαβών βρίσκεται σε ποσοστό 69% έως 83% όλων των διαγνωσμένων περιπτώσεων (Brannon RB. 1976, Browne RM. 1970) προκύπτουν στην περιοχή της γωνίας της κάτω γνάθου (Shear M, 2007). Ωστόσο, σε ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών υπάρχει τάση για αύξηση του αριθμού των KCOTs που περιλαμβάνουν την άνω γνάθο (Woolgar JA, 1987). Επίσης, οι σποραδικές βλάβες είναι πιο συχνές στη γωνία της κάτω γνάθου (60% σποραδική και 44% σπάνια του συνδρόμου αλλοιώσεις), ενώ στα οπίσθια τμήματα της άνω γνάθου η πλειοψηφία των βλαβών σχετίζονται με το NBCCS (21% των συνδρόμων έναντι 11% των σποραδικών KCOT) (Woolgar JA, 1987) .

1.8.3 Αιτιολογία

Η αιτιολογία των KCOTs συνδέεται στενά με μετάλλαξη του γονιδίου PTCH καταστολής όγκων, το οποίο είναι σημαντικό κομμάτι της οδού σηματοδότησης Sonic hedgehog (SHH). Το γονίδιο PTCH κωδικοποιεί την PTCH διαμεμβρανική πρωτεΐνη, η οποία, μαζί με SMO (εξομαλύνεται), σχηματίζει έναν υποδοχέα για SHH προσδέματα και καταστέλλει την μεσολαβούμενη από τη MEO μεταγραφή γονιδίων κυτταρικού πολλαπλασιασμού. Επομένως, η έλλειψη της λειτουργίας PTCH έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη μεταγραφή των γονιδίων που είναι υπεύθυνα για τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και, τελικά, τον σχηματισμό όγκου.

Απόδειξη των μεταλλάξεων γονιδίων PTCH σε KCOTs προήλθε από μελέτες γενετικής βάσης του Naevoid Basal Cell Carcinoma σύνδρομο. Ο Levanat και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η συχνότητα της αλληλόμορφης απώλειας στο χρωμόσωμα 9q22(όπου έχει χαρτογραφηθεί το γονίδιο PTCH) είναι σημαντικά υψηλότερο σε σύγκριση με το σύνδρομο σε σποραδικές αλλοιώσεις και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η αδρανοποίηση του γονιδίου του συνδρόμου NBCC αντιπροσωπεύει ένα σημαντικό βήμα στην παθογένεια των KCOT (Levanat S, 1996). Στην πραγματικότητα, σε δείγματα KCOTs στους οποίους ανιχνεύθηκαν μεταλλάξεις γονιδίων PTCH, η ανοσοϊστοχημική ανάλυση αποκάλυψε την έκφραση της πρωτεΐνης PTCH, παρά το γεγονός ότι το αντίσωμα που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή τη μελέτη δεν μπόρεσε να ανιχνεύσει μεταλλαγμένες μορφές αυτής της πρωτεΐνης (Barreto DC, 2002).

Μόλις έχουν συμβεί μεταλλάξεις στο γονίδιο PTCH, τα KCOTs μπορούν να γίνουν στόχοι πρόσθετης γενετικής, διευκολύνοντας την πρόοδο του όγκου. Σε μια ανάλυση της απώλειας ετεροζυγωτικότητας(LOH) για αρκετά γονίδια καταστολής όγκων σε σποραδικούς KCOTs, η συχνότητα απώλειας ήταν 66% για το p53 και 60% για το γονίδιο PTCH. Επίσης, πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι οι μεταβολές στο γονίδιο BIRC5, που κωδικοποιούν την αντιαποπτωτική πρωτεΐνη survivin, μπορεί να συμβάλλουν στην παθογένεια των KCOTs. Σύμφωνα με τους Barreto και συνεργάτες, ως απώλεια λειτουργίας του γονιδίου καταστολής όγκων (PTCH γονίδιο) είναι εξ ορισμού χαρακτηριστικό ενός νεοπλασματος, οι KCOTs θα πρέπει να θεωρούνται καλοήθεις κυστικές όγκοι(Barreto DC, 2000).

1.8.4 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Οι KCOTs είναι καλοήθειες αλλά τοπικά επιθετικές αλλοιώσεις με υψηλή τάση να επαναλαμβάνονται μετά από χειρουργική θεραπεία.

Επιθετική ανάπτυξη μέσα στις γνάθους, τάση να εισβάλουν στον περιβάλλοντα χώρο σε ανατομικές δομές και οι περιστασιακές κακοήθειες αλλοιώσεις είναι χαρακτηριστικά που διακρίνουν τους KCOT από άλλους τύπους οδοντογενών όγκων.

Ωστόσο, η πλειοψηφία των KCOTs είναι ασυμπτωματικές έως ότου φθάσουν σε σημαντικό μέγεθος. Εάν υπάρξουν συμπτώματα, οι περισσότεροι ασθενείς διαμαρτύρονται για το πρήξιμο, τον πόνο και την εκκένωση κυστικού υγρού στο στόμα (εικόνα 1.8.4).

Εικόνα 1.8.4 Πανοραμική ακτινογραφία του ίδιου ασθενούς στο αριστερό σώμα της κάτω γνάθου.



Πηγή:(Shear M. 2003).

Περιστασιακά, η εμπλοκή του κάτω φατνιακού νεύρου μπορεί να οδηγήσει σε παραισθησία του κάτω χείλος. Η δευτερογενής μόλυνση της βλάβης θα οδηγήσει σε ενδείξεις οξείας φλεγμονής.

Οι KCOTs τείνουν να αναπτύσσονται σχετικά γρήγορα στο συμπαγές οστό, ενώ η οστεοπόρωση γίνεται κλινικά εμφανής μόνο όταν μια βλάβη φτάσει σε μεγάλο μέγεθος, γεγονός που συμβάλλει στην καθυστερημένη διάγνωση (Shear M. 2003). Ωστόσο, η επιθετική ανάπτυξη των KCOTs καταδεικνύεται από πολυάριθμες αναφορές περιστατικών αυτών των αλλοιώσεων με ασυνήθιστη κλινική παρουσίαση.

Σε 7% έως 12,5% των ασθενών εντοπίζονται περισσότερα από ένα KCOT (Shear M.2003). Δεδομένου ότι τα περισσότερα KCOTs είναι μεταξύ των περισσότερων σταθερών χαρακτηριστικών του συνδρόμου NBCC, εμφανίζονται σε ασθενείς που δεν επηρεάζονται από αυτό σύνδρομο και παραμένει το θέμα της συζήτησης.

Ενώ η συντριπτική πλειοψηφία των KCOTs εμφανίζεται μέσα στη γνάθο, μια περιφερειακή παραλλαγή αυτής της βλάβης, που εμφανίζεται στα ούλα, είναι ένα καλά αναγνωρισμένο φαινόμενο. Αυτές οι βλάβες ονομάζονται περιφερειακές οδοντογενείς κερατινοκύστεις (Dayan D, 1988).

Ανοσοϊστοχημική ανάλυση περιφερικών KCOTs έδειξαν το ίδιο σχήμα έκφρασης κυτοκερατινών, p53, PCNA και Ki-67 όπως στο περιβάλλον με τα κανονικά ούλα, αλλά και τα βασικά επιθηλιακά κύτταρα της κυστικής επένδυσης έδειξαν έκφραση των αντι-αποπτωτικών πρωτεϊνών bcl-2 σε αντίθεση με τον υγιή ιστό των ούλων (Ide F, 2008).

Αν και πιστεύεται ότι τα περιφερικά KCOTs δεν παρουσιάζουν επιθετική κλινική συμπεριφορά χαρακτηριστική για κεντρικές αλλοιώσεις, επαναλαμβανόμενες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία (Faustino SE, 2008). Επιπλέον, δύο περιπτώσεις κυστικής βλάβης του στοματικού βλεννογόνου, που παρουσιάζουν ιστολογικά χαρακτηριστικά των KCOTs, αλλά η οδοντογενής προέλευσή τους έχει αμφισβητηθεί, έχοντας υπόψιν τον άτυπο εντοπισμό των βλαβών.

Και πάλι, η ανοσοϊστοχημική ανάλυση δειγμάτων που ελήφθησαν έδειξε το ίδιο μοτίβο της έκφρασης των κυτοκερατινών, bcl-2 και Ki-67 όπως στο κεντρικό και περιφερειακό KCOTs, υποδεικνύοντας ότι όλες αυτές οι αλλοιώσεις παρουσιάζουν παρόμοιους ανοσοφαινότυπους (Ide F, 2010).

Τέλος, αναφορές για στερεές αλλοιώσεις, που παρουσιάζουν ιστολογικά χαρακτηριστικά των KCOTs αλλά στερούνται της κυστικής κοιλότητας, προστέθηκε μια νέα οντότητα στο φάσμα των KCOTs –σε στερεά κερατινοκυστικούς οδοντογενείς όγκους. Οι πρώτες εκθέσεις σχετικά με αυτή τη νέα οντότητα δημοσιεύθηκαν το 2002 και το 2004, περιγράφοντας μια βλάβη της οπίσθιας κάτω γνάθου η οποία, κατά την ιστολογική εξέταση, αποκάλυψε τυπικά ιστολογικά χαρακτηριστικά των KCOTs, που περιβάλλεται από την υποστήριξη συνδετικών ιστών (Vered M, 2002, Vered M, 2004). Ακόμη πιο ενδιαφέρουσα ήταν η αναφορά ενός KCOT που επαναλήφθηκε αρκετές φορές, αλλάζοντας σταδιακά την ιστολογική παρουσίασή του από τα τυπικά ΚCΟς σε ένα στερεό όγκο βλάβη (Ide F, 2003). Αυτό το είδος παρουσίασης ολοκληρώνει το φάσμα των KCOTs - από αλλοιώσεις των μαλακών μορίων σε κυστικούς και συμπαγείς ενδοοστικούς όγκους, υποστηρίζοντας τις απόψεις για τον νεοπλασματικό χαρακτήρα του, με τους οδοντογενείς όγκους με κύτταρα-φαντάσματα και τις ασβεστοποιητικές οστικές παθήσεις (Daley TD, 2007).

1.8.5 Ακτινογραφικά Ευρήματα

Οι KCOTs μπορεί να εμφανιστούν ως μικρές, στρογγυλές ή ωειδείς ακτινοδιαυγάσεις οι οποίες μπορεί να επεκταθούν με καλά σχηματισμένα όρια. Στην κάτω γνάθο, η ακτινοδιαύγαση μπορεί να περικλείει το σώμα, τη γωνία και το οπισθογόμφιο έπαρμα, ενώ σπάνιες είναι οι πολυκυστικές αλλοιώσεις. Στην άνω γνάθο οι ακτινοδιαυγάσεις είναι μικρότερες .

Τα παρακείμενα δόντια μπορεί να μετακινηθούν, με σπάνια απορρόφηση των ριζών τους. Η αξονική ακτινογραφία μπορεί να βοηθήσει στην συμμετοχή των μαλακών μορίων, όπως και σε ασθενείς με πολλαπλούς NBCC – σχετιζομένους KCOTs.

Τα όρια είναι λεπτά και εύθραστα.

1.8.6 Ιστολογία

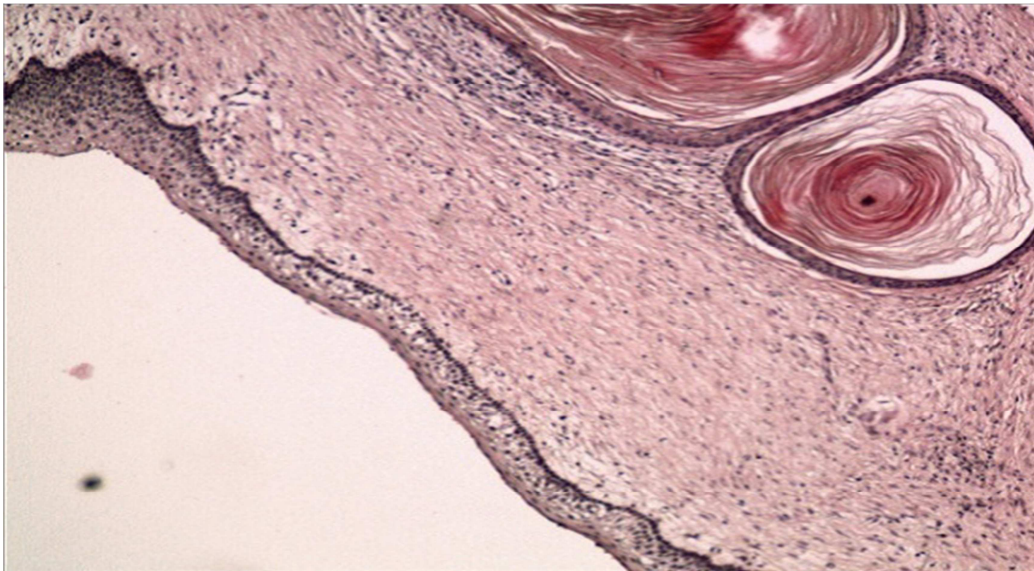
Το τυπικό KCOT παρουσιάζει ομοιόμορφο στρώμα παρακερατινοποιημένου σε στοιβάδες πλακώδους επιθηλίου.

Η επιθηλιακή επένδυση είναι σχετικά λεπτή, συνήθως αποτελούμενη έως οκτώ κυτταρικά στρώματα, με χαρακτηριστικά επίπεδης διεπαφής συνδετικού ιστού (Jordan RCK. 2003). Δεν είναι ασυνήθιστο να παρατηρήσουμε την αποσύνδεση του επιθηλιακού στρώματος από το υποστηρικτικό ινώδες τοίχωμα.

Η βασική επιθηλιακή στιβάδα αποτελείται από κυψελιδικά ή κυλινδρικά κελιά, τα οποία είναι συχνά υπερχρωματικά (Neville BW, 2002). Το επιφανειακό στρώμα είναι συνήθως κυματοειδές, αποτελούμενο από πεπλατυσμένα, παρακερατινοποιημένα κύτταρα. Έχει αποδειχθεί ότι ο μιτωτικός δείκτης στο επιθηλιακό στρώμα των KCOTs είναι υψηλότερος σε σύγκριση με τις κύστεις (Main DM, 1970).

Υψηλότερη μιτωτική δραστηριότητα παρατηρήθηκε επίσης σε σύνδρομο σε σύγκριση με σποραδικές αλλοιώσεις (Woolgar JA, 1987A). Το ινώδες στρώμα είναι λεπτό και τυπικά χωρίς φλεγμονώδες διήθημα. Μέσα σε αυτό μέρος του τοιχώματος των KCOTs, πολλαπλασιασμοί του οδοντογενούς επιθηλίου και σχηματισμός μικροκυττάρων μπορεί να παρατηρηθεί (**εικόνα 2.3.1.**)

Εικόνα 2.3.1 Ιστολογική εικόνα ενός δείγματος KCOT, που παρουσιάζει σχηματισμό δορυφορικών μικροκυττάρων εντός του ινώδους τοιχώματος.



Woolgar JA, 1987A

Η συχνότητα σχηματισμού μικροκυττάρων έχει αναφερθεί ότι κυμαίνεται από 7% έως 26% (Neville BW, 2008), αν και έχουν περιγραφεί ακόμα υψηλότερες τιμές. Είναι σημαντικό ότι η εμφάνιση των μικροκυττάρων είναι συχνότερα σε συνθετικά και επαναλαμβανόμενα KCOTs, σε σύγκριση με σποραδικές περιπτώσεις (78% έναντι 18% και το 4% των περιπτώσεων, αντίστοιχα) (Payne TF, 1972).

Παρόλο που η παρακεράτωση είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα των KCOTs, περιστασιακά παρουσιάζονται βλάβες που εμφανίζουν ορθοκερατοειδές επιθηλιακό στρώμα. Αυτές οι βλάβες είναι που ονομάζονται ορθοκερατινοποιημένες οδοντογενείς κύστεις (OOC) (Li TJ, 1998) και σήμερα θεωρούνται είναι μια ξεχωριστή οντότητα και όχι το μέρος του φάσματος των KCOTs.

Πιστεύεται ότι αυτές οι αλλοιώσεις δεν παρουσιάζουν επιθετικά κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα των KCOTs, μια γνώμη που βασίζεται κυρίως σχετικά με την παρατήρηση ότι οι OAK επανέρχονται σημαντικά λιγότερο σε σύγκριση με KCOTs. Σε μια σειρά από 24 ΔΟΕ καταγράφηκε μόνο μία επαναλαμβανόμενη περίπτωση (Wright JM, 1981) και, σε μια άλλη μελέτη, δεν παρατηρήθηκαν υποτροπές σε 42 αναλυόμενες αλλοιώσεις (Dong Q, 2010). Ωστόσο, φαίνεται ότι, εκτός από την κλινική συμπεριφορά, αυτοί οι δύο τύποι αλλοιώσεων διαφέρουν και σε ορισμένα μοριακά χαρακτηριστικά.

Για παράδειγμα, η γλυκοπρωτεΐνη gp38, η οποία θεωρείται ότι είναι ένας δείκτης καρκινωμάτων βασικού κυττάρου, εντοπίστηκε σε παρακεταρωτικά KCOTs αλλά όχι σε ορθοκερατινοποιημένα (High AS, 1993). Επί πλέον, σε αρκετές μελέτες αποδείχθηκε ότι τα προφίλ κυτοκερατίνης αυτών των δύο τύπων αλλοιώσεων είναι ουσιαστικά διαφορετικά (Li TJ, 1998, Aragaki T, 2010, da Silva MJ 2002), υποστηρίζοντας τη γνώμη ότι οι KCOT και οι OOC πρέπει να θεωρηθούν ως διακριτές οντότητες.

1.8.7 Διάγνωση

Η διάγνωση των KCOTs βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην ιστολογική εξέταση των δειγμάτων που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης.

Στην πραγματικότητα, τα ιστολογικά χαρακτηριστικά των KCOTs είναι τόσο χαρακτηριστικά που διαφέρουν και η διάγνωση πρέπει να είναι σχετικά

εύκολη στις περισσότερες περιπτώσεις. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, ιδιαίτερα εάν το ινώδες τοίχωμα της αλλοίωσης παρουσιάζει φλεγμονώδεις αλλαγές, αυτά τα τυπικά χαρακτηριστικά μπορεί να αλλάξουν μέχρι το επίπεδο που καθιστά αδύνατη την αξιόπιστη διάγνωση.

Φλεγμονή του ινώδους τοιχώματος οδηγεί συνήθως σε σημαντικές αλλαγές στα ιστολογικά χαρακτηριστικά του KCOT. Πολλαπλασιασμός των επιθηλιακών κυττάρων και της απώλειας της παρακεράτωσης και της βασικής στοιβάδας με παλινδρομίες προκαλεί ιστολογική εμφάνιση μη ειδική φλεγμονώδους οδοντογενούς κύστης (Neville BW, 2002).

Σε μια σειρά από 112 εργασίες, η φλεγμονή του ινώδους τοιχώματος καταγράφηκε σε ποσοστό έως 76% των περιπτώσεων. Ενώ, η απώλεια τυπικών ιστολογικών χαρακτηριστικών ήταν εμφανής στα επηρεαζόμενα μέρη των τοιχωμάτων των βλαβών, ενώ παρατήρησε ότι σε 10 περιπτώσεις (8,9%) διατηρήθηκε η χαρακτηριστική εμφάνιση KCOTs, παρά τις φλεγμονώδεις αλλαγές στους υποστηρικτικούς συνδετικούς ιστούς (Rodu B, 1987). Έχει επίσης δείξει ότι η φλεγμονή των KCOTs οδηγεί σε σημαντική αύξηση των αριθμών PCNA, Ki-67 και Ag-NOR (Αργυρόφιλη Νουκλεολική Περιοχή Οργανωτή) θετικά κύτταρα, αντανακλώντας υψηλότερη πολλαπλασιαστική δραστηριότητα των επιθηλιακών κυττάρων σε σύγκριση με τις μη φλεγμονώδεις αλλοιώσεις (de Paula AM, 2000).

Στην πραγματικότητα, υπάρχουν μερικές μελέτες που δείχνουν ότι φλεγμονή των KCOTs μπορεί να είναι ακόμα πιο επιθετική (όπως μετρείται από τη συχνότητα των υποτροπών) σε σύγκριση με τα μη φλεγμονώδη KCOT. Αν και μια σχέση μεταξύ της φλεγμονής και της υποτροπής παρατηρήθηκαν ποσοστά (Forssell K, 1988, Rodu B, 1987), οι πιθανές αιτίες αυτού του φαινομένου παραμένουν ανεπίλυτες.

Πρόσθετες διαγνωστικές τεχνικές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση KCOTs σε αμφίβολες περιπτώσεις. Χρησιμοποιώντας FNAB (Βιοψία αναρρόφησης λεπτής βελόνας), αναλύθηκε ανοσοκυτταροχημική έκφραση κυτοκερατίνης 10 σε δείγμα 10 KCOTs και 4 οδοντικές κύστεις. Η κυτοκερατίνη 10 εκφράστηκε σε δείγματα που ελήφθησαν με την αναρρόφηση των τοιχωμάτων των KCOTs.

Σε μια παρόμοια μελέτη, η σταθερή ανοσοχρώση για την πανκυτοκερατίνη και την κυτοκερατίνη 19 παρατηρήθηκε σε δείγματα KCOTs που λήφθηκαν με

FNAC (Κυτταρολογία αναρρόφησης λεπτής βελόνας) (Vargas PA, 2007). Τέλος, είναι δυνατό να γίνει ταυτόχρονη ανάλυση πολλών δεικτών και είναι απαραίτητη για την αξιόπιστη διάγνωση των KCOTs. Δεδομένου ότι η ιστολογική διάγνωση των KCOTs μπορεί να είναι αμφίβολη στα φλεγμονώδη δείγματα (και ιδιαίτερα εάν ο παθολόγος εξετάζει μόνο μια περιορισμένη ποσότητα ιστού που λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της βιοψίας) υπάρχει αντικειμενικός κίνδυνος, σε ορισμένες περιπτώσεις, να μην μπορεί να καθοριστεί οριστική διάγνωση.

1.8.8 Θεραπεία

Δυσκολίες στην απομάκρυνση των λεπτών και εύθραυστων τοιχωμάτων, εμφάνιση πολυεστιακών βλαβών και υψηλή τάση για επανάληψη μετά από τη χειρουργική επέμβαση είναι παράγοντες που κάνουν χειρουργική θεραπεία στους KCOTs και είναι πολύ πιο περίπλοκα σε σύγκριση με άλλες κυστικές αλλοιώσεις των γνάθων.

Ακόμα, είναι μια καλοήθης αλλοίωση χωρίς σημαντική τάση για κακοήθη μετασχηματισμό, χρήση ρουτίνας της ριζικής χειρουργικής επέμβασης (όπως η εκτομή της εμπλεκόμενης γνάθου) είναι αμφισβητήσιμη, τόσο από την ιατρική όσο και από την άλλη ηθική άποψη. Ως εκ τούτου, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι πολλές συμπληρωματικές τεχνικές έχουν αναπτυχθεί για τη θεραπεία των KCOTs και καθορισμός της ισορροπίας μεταξύ αποτελεσματικής μείωσης του κινδύνου επανεμφάνισης και της επιλογής της λιγότερο επιθετικής χειρουργικής διαδικασίας για καθένα συγκεκριμένο ασθενή που αποτελεί βασική αρχή για τον προγραμματισμό της θεραπείας για αυτές τις αλλοιώσεις (Jurisic M, 2012).

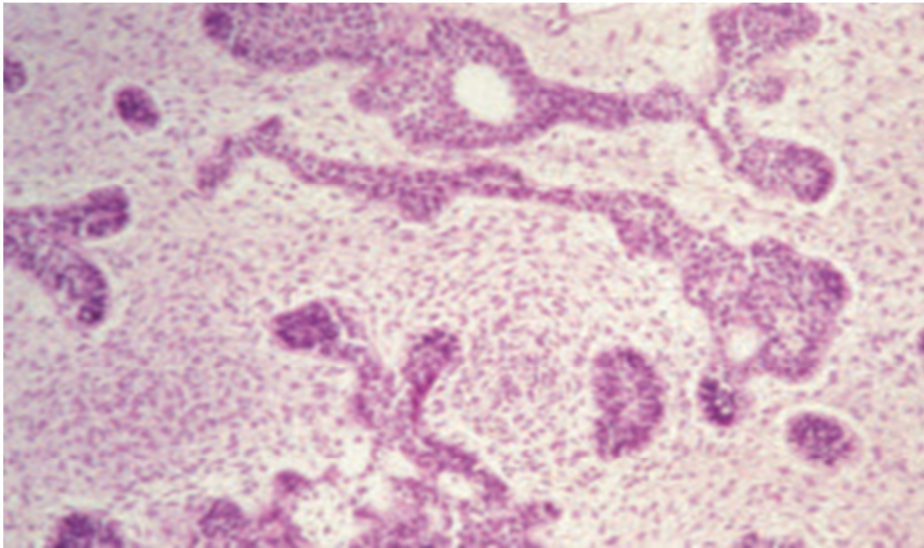
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΟΙ ΟΔΟΝΤΟΓΕΝΕΙΣ ΟΓΚΟΙ (ΜΕ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΜΕΣΕΓΧΥΜΑΤΟΣ)

2.1..Αδαμαντινοβλαστικό Ίνωμα / Ινοδοντίνωμα(AF)

Το αδαμαντινοβλαστικό ίνωμα (AF) αποτελείται από οδοντογενές μεσέγγυμα που μοιάζει με την οδοντική θηλή και επιθηλιακά νησίδια και φωλιές που μοιάζουν με οδοντική lamina και αδαμαντίνη.(**εικόνα 2.1.1**).

Δεν υπάρχουν οδοντικοί σκληροί ιστοί. Εάν υπάρχει σχηματισμός οδοντίνης η βλάβη αναφέρεται ως αμυλοβλαστικό ινοδοντίνωμα (AFD) (Goldblum JR, 2002).

Εικόνα 2.1.1 Αδαμαντινοβλαστικό ίνωμα με νησίδια οδοντογενούς επιθηλίου με πασσαλοειδή διάταξη,εμβυθισμένα σε πλούσιο κυτταρικό μεσέγγυμα



Πηγή: P.J.Slootweg

2.1.2 Επιδημιολογία

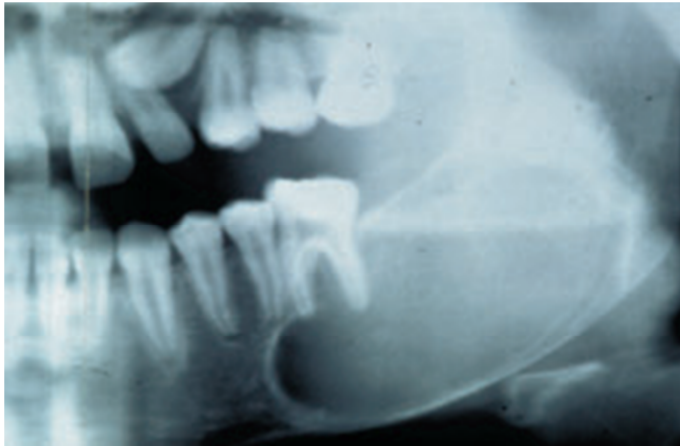
Το AF είναι ένας σπάνιος οδοντογονικός όγκος. Η μέση ηλικία είναι 14,8 έτη και

(κυμαίνεται από 7 εβδομάδες έως 62 έτη) (Goldblum JR, 2002).

2.1.3 Εντοπισμός

Το AF εμφανίζεται κυρίως στο οπίσθιο μέρος της κάτω γνάθου(εικόνα 2.1.2)

Εικόνα 2.1.2 Αμυλοβλαστικό ίνωμα που εμφανίζεται ως καλά οριοθετημένη οστεόλυση με σκληροειδές χείλος.



Πηγή: P.J.Slootweg

2.1.3 Κλινικά Χαρακτηριστικά / Απεικόνιση

Οι περισσότερες περιπτώσεις του AF παρουσιάζονται ως ανώδυνη διόγκωση ή ανακαλύπτονται λόγω διαταραχών στην ανατολή των δοντιών. Ακτινογραφικά, ο όγκος παρουσιάζεται ως καλά οριοθετημένη ακτινοδιαύγαση, που συχνά συνδέεται με ένα δόντι που δεν έχει σωστή θέση (Goldblum JR, 2002).

2.1.4 Ιστοπαθολογία

Το επιθηλιακό συστατικό του AF συνίσταται από διακλαδούμενο και αναστομωτικό επιθήλιο με κλώνους που σχηματίζουν κόμπους διαφορετικών μεγεθών. Αυτά έχουν περιφερικό χείλος με κυλινδρικά στοιχεία παρόμοια με το εσωτερικό αδαμαντινικό επιθήλιο που αγκαλιάζει χαλαρά το διατεταγμένο

σε σχήμα ατράκτου επιθήλιο που είναι πανομοιότυπο με το δικτυωτό δίκτυο **εικόνα 2.1.1.**

Οι επιθηλιακοί κλώνοι βρίσκονται σε στρώμα μυξοειδούς κυττάρου, με ινοβλάστες σχήματος αστεροειδούς με μακρόπλευρες κυτταροπλασμικές επεκτάσεις που μοιάζει με εμβρυϊκό πολφό δοντιού.

Η ποσότητα του επιθηλίου μπορεί να ποικίλει. Οδοντιατρικά οι σκληροί ιστοί δεν αποτελούν μέρος του ιστολογικού φάσματος AF (Goldblum JR, 2002). Μιτώσεις τόσο στα επιθηλιακά όσο και στα μεσεγγυματικά συστατικά μπορούν να συμβούν. Αν υπάρχουν, αυτοί θα πρέπει να εγείρουν ανησυχίες για την καλοήγη φύση της υπόθεσης.

Το επιθηλιακό συστατικό μοιάζει με αμυλοβλάστωμα. Το στρωματικό συστατικό διαφέρει ως προς το ότι είναι ανώριμο κύτταρο, πλούσιο σε μυξοειδές ιστό με εμβρυονική εμφάνιση. Κάποια AFs μπορεί να περιέχουν κοκκώδη κύτταρα.

Σπάνια, οι όγκοι με την ιστομορφολογία του AF μπορεί να σχηματίσει δυσπλαστική οδοντίνη και ονομάζονται αμυλοβλαστικά ινοδοντινώματα (.Prein J,1985) Μπορεί να υπάρχουν ιστολογικά χαρακτηριστικά παρόμοια με αυτά του AF που παρατηρείται στο υπερπλαστικό οδοντικό θυλάκιο. Η διάκριση βασίζεται στη συσχέτιση της ιστολογίας με την ακτινογραφική εμφάνιση: ένα ακτινοδιαφανές χείλος γύρω από ένα έγκλειστο δόντι, σε περίπτωση οδοντικού θυλακίου και μια εκτεταμένη ακτινοδιαφανής βλάβη της γνάθου, σε περίπτωση του αμυλοβλαστικού ινώματος.(Prein J, 1985).

2.2.5 Πρόγνωση και Παράγοντες Πρόβλεψης

Η θεραπεία αποτελείται από την εκπυρήνωση και την απόξεση. Η υποτροπή μπορεί να συμβεί, αλλά αυτό δεν δικαιολογεί την αρχική επιθετική θεραπεία. Σπάνια, το AF μπορεί να εξελιχθεί σε κακοήθεια (αμυλοβλαστικό ινοσάρκωμα).

2.2.6 Κλινική Αντιμετώπιση

Ένας προσεκτικός σχεδιασμός της θεραπείας είναι απαραίτητος καθώς, ενώ το AF έχει μικρή τάση για υποτροπή, έχουν αναφερθεί μεταβλητά ποσοστά επανεμφάνισης από διάφορους συντάκτες. Ο Trodahl ανέφερε ότι η AF έχει υψηλό δυναμικό επανάληψης, με ποσοστό επανάληψης 36,4% (Trodahl JN. 1972). Ο ρυθμός υποτροπής στη μελέτη του Buchner ήταν 16,3% και ο ρυθμός κακοήθους μετασχηματισμού στο AFS ήταν 6,4%. Οι περισσότερες υποτροπές παρατηρήθηκαν σε νεότερη ομάδα, ενώ οι περισσότεροι κακοήθεις μετασχηματισμοί παρατηρήθηκαν σε ηλικιακή ομάδα (Buchner A, 2013). Συνεπώς, η ηλικία του ασθενούς πρέπει να είναι σημαντικός παράγοντας όταν αποφασίζεται το σχέδιο θεραπείας.

Η πρώτη επιλογή θεραπείας θα πρέπει να είναι μια συντηρητική χειρουργική προσέγγιση, με την αποκατάσταση του περιβάλλοντος οστού μαζί με την αφαίρεση του προσβεβλημένου δοντιού (Kruse A. 1891, Nelson BL, 2009). Αυτό ισχύει ιδιαίτερα σε νεαρό ασθενή, για τον οποίο οι προτεραιότητες είναι να ελαχιστοποιηθεί η νοσηρότητα και να επιτρέπεται η μάσηση και η συνεχής ανάπτυξη του προσώπου όπως και η ανάπτυξη των δοντιών. Μια πιο ριζική προσέγγιση της περιθωριακής ή τμηματικής εκτομής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ηλικιωμένους ασθενείς με εκτεταμένες αλλοιώσεις και πιθανώς υψηλή τάση επανεμφάνισης (Praetorius F. 2009).

Οι Vasconcelos et al. Αναφέρουν έναν ασθενή που έχει μεγάλη AF σε περιοχή των κάτω γνάθων. Έκαναν μερική εκτομή της κάτω γνάθου με άμεση ανασύνθεση με άκαμπτη στερέωση (Vasconcelos BC, 2009).

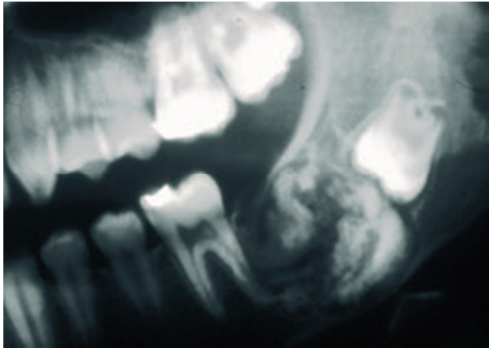
Οι Pitak-Arnnop et al. ανέφερε περιπτώση με παρακολούθηση 4 ετών. Ο όγκος αναπτύχθηκε και εξαιρέθηκε το δόντι που έπασχε. Ωστόσο, ο όγκος υποτροπίασε 2 χρόνια μετά την εκτομή. Η χειρουργική επέμβαση επαναλήφθηκε. Ο ασθενής ήταν χωρίς ασθένεια για 4 χρόνια (Pitak-Arnnop P, 2009).

2.2.Αδαμαντινοβλαστικό Ινο-οδόντωμα(AFO)

Το αμυλοβλαστικό ινοδόντωμα (AFO) είναι ένας όγκος, ο οποίος έχει τα ιστολογικά χαρακτηριστικά του αμυλοβλαστικού ινομύματος (AF) σε συνδυασμό με την παρουσία οδοντίνης και αδαμαντίνης (**εικόνα 2.2.1.**)

Εικόνα 2.2.1 Αμυλοβλαστικό ινοδόντωμα.

Αμυλοβλαστικό ινοδόντωμα της αριστερής γνάθου που δείχνει ακτινοσκιάσεις σε μεγάλη διαφάνεια. Ο δεύτερος γομφίος είναι εκτοπισμένος και έχει επηρεαστεί (Prein J, 1985).



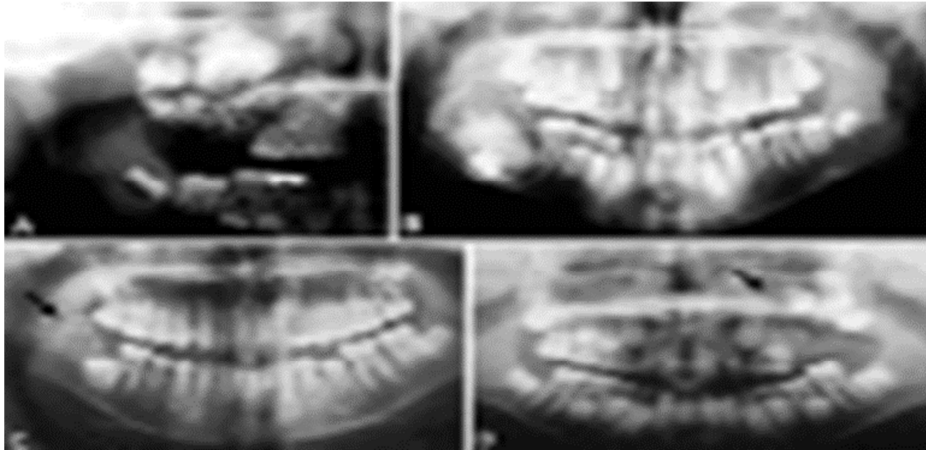
Επιδημιολογία

Το AFO είναι λιγότερο κοινό από το AF. Ο μέσος όρος ηλικίας είναι μεταξύ 8-12 ετών. Δεν υπάρχει κανένα φύλο προτίμησης ή ανατομικού χώρου.

Κλινικά Χαρακτηριστικά / Απεικόνιση

Το AFO είναι συχνά ασυμπτωματικό και μπορεί να ανιχνευθεί ως αποτέλεσμα της αποτυχίας ανατολής των δοντιών. Ακτινογραφικά, το AFO εκθέτει μια καλά οριοθετημένη μονολοβική ή πολυλοβική ακτινοδιαύγαση με ποικίλλα επίπεδα ακτινοσκίασης ανάλογα με το ποσοστό συμπαγούς –σπογγώδους οστού στην περιοχή . Η AFO συσχετίζεται συχνά με ένα εγκλειστο δόντι (Prein J, 1985) **εικόνα περιστατικού 2.2.2.1.**

Εικόνα περιστατικού 2.2.2.1 Ακτινογραφίες που δείχνουν αμυλοβλαστικό ινοδόντωμα.



Ιστοπαθολογία

Το AFO αποτελείται από μαλακούς και σκληρούς ιστούς. Η σύσταση μαλακού ιστού είναι η ίδια με του AF. Το συστατικό σκληρού ιστού αποτελείται από οδοντικές σκληρές δομές. Αυτά τα δύο συστατικά μπορεί να υπάρχουν σε ποικίλες αναλογίες. Στη διαφορική διάγνωση, μπορεί να θεωρηθεί Οδοντοαδαμαντινοβλάστωμα (Prein J,1985).

Πρόγνωση και Παράγοντες Πρόβλεψης

Η πρόγνωση είναι εξαιρετική. Υποτροπές έχουν σπάνια περιγραφεί.

Κλινική Αντιμετώπιση

Η θεραπεία ενός AFO, το οποίο στις περισσότερες περιπτώσεις είναι μια καλά καθορισμένη, περιγεγραμμένη, μη επιθετική βλάβη, είναι με συντηρητική

χειρουργική αποκατάσταση (Reichart PA, 2004). Ωστόσο, οι μεγαλύτερες, εκτενέστερες και καταστρεπτικές βλάβες μπορεί να απαιτήσουν χειρουργική εκτομή (Piette EM, 1990, Hu Y, 2006).

Η επανεμφάνιση του AFO είναι ασυνήθιστη και η αναζήτησή μας απέδωσε μόνο 4 περιπτώσεις (Furst I, 1999, Fridrich RE, 2001, Chen Y, 2005). Η ιστοπαθολογία των επαναλαμβανόμενων βλαβών ήταν AFO σε δύο περιπτώσεις (Furst I, 1999, Fridrich RE, 2001) και σύνθετο οδόντωμα στις άλλες δύο (Chen Y, 2005).

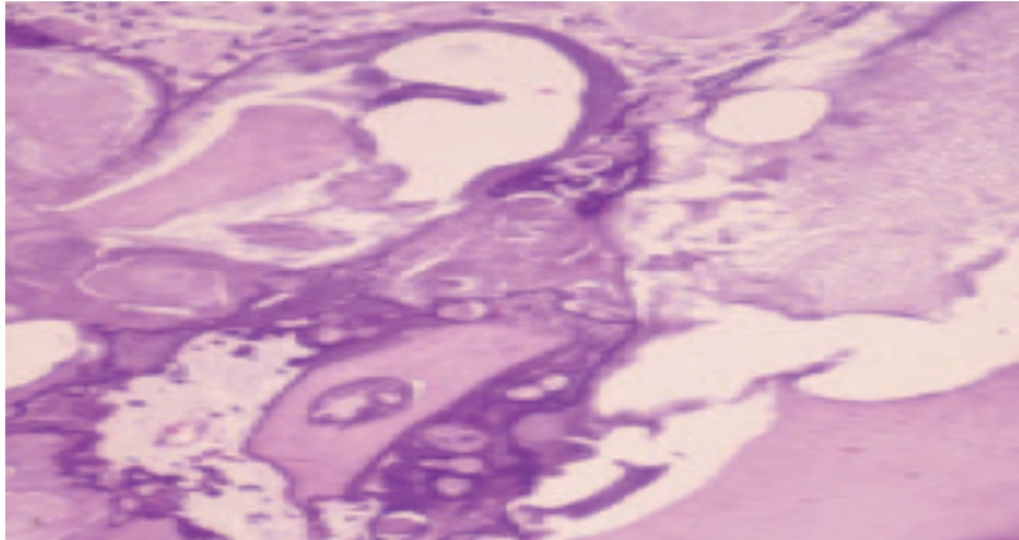
Οι τελευταίες δύο περιπτώσεις μπορεί να υποστηρίξουν τη θεωρία ότι ορισμένοι AFOs είναι πράγματι ανώριμα οδοντώματα. Μερικοί συγγραφείς υποδεικνύουν ότι η υποτροπή συμβαίνει λόγω μιας υπολειπόμενης αλλοίωσης που προκύπτει από ανεπαρκή χειρουργική αφαίρεση κατά τη στιγμή της αρχικής θεραπείας (Chen Y, 2005), αλλά άλλοι αντικρούουν αυτή τη δυνατότητα (Fridrich RE, 2001).

2.3..Οδόντωμα, σύνθετος τύπος(OC)

Το Οδόντωμα, σύνθετος τύπος (OC) είναι ένας σχεδόν-όγκος (αμάρτωμα) στο οποίο η αδαμαντίνη και η οδοντίνη, και μερικές φορές η οστεΐνη, είναι παρούσες (**εικόνα 2.3.1.**)

Εικόνα 2.4.1 Οδόντωμα, σύνθετος τύπος.

Η αδαμαντίνη, η οδοντίνη και ιστός ομοιάζει με οστ είναι διατεταγμένοι σε τυχαίο σχήμα, σε αντίθεση με την κανονική δομή που συναντάται σε σύμπλοκο οδόντωμα (Prein J, 1985).



Επιδημιολογία

Το OC είναι ένας από τους πιο κοινούς οδοντογενείς όγκους. Διαγνώσκεται κυρίως σε παιδιά, εφήβους και νέους ενήλικες. Δεν υπάρχει προτίμηση του φύλου.

Αιτιολογία

Η αιτιολογία είναι άγνωστη.

Εντοπισμός

Τα OCs εμφανίζονται σε περιοχές που φέρουν δόντια, κυρίως στο οπίσθιο τμήμα της κάτω γνάθου.

Κλινικά Χαρακτηριστικά / Απεικόνιση

Το OC είναι συχνά ανώδυνο ενώ σταδιακά αναπτύσσεται δίνοντας βλάβες. Η ανάπτυξη σταματά όταν έχει πλήρως ωριμάσει και μερικές βλάβες φτάνουν έως 6 εκατοστά σε διάμετρο. Η πλειοψηφία αυτών φτάνει λιγότερο από 3 cm. Μπορεί να είναι εμφανές το πρήξιμο της γνάθου (Rock MG, 1984).

Παρακείμενα δόντια μπορεί να μετακινηθούν και η ενσφήνωση του μονίμου δοντιού είναι ένα συνηθισμένο εύρημα. Ακτινογραφικά, το OC εμφανίζεται ως μια σφαιρική ή ωοειδές ακτινοσκιερή μάζα με μια λεπτή ακτινοδιαυγής περιφέρεια, η οποία μπορεί να είναι ευρύτερη σε ένα σύμπλοκο οδόντωμα. Διαφορική διάγνωση από ένα σύμπλοκο Οδόντωμα ή οστέωμα δεν μπορεί να είναι δυνατή ακτινογραφικά.

Ιστοπαθολογία

Στα ώριμα OCs η κάψουλα μαλακών ιστών αποτελείται από ένα χαλαρό συνδετικό ιστό, που περιέχουν νήματα ή νησίδια με οδοντογόνο επιθήλιο. Στην ανάπτυξη των OCs το εξωτερικό τμήμα του οδοντώματος αποτελείται από μια κυτταρική πλούσια ζώνη μαλακού ιστού με σχηματισμό της οδοντίνης και αδαμαντίνης, που δεν μοιάζουν με τη μορφολογία των δοντιών (Rock MG, 1984).

Η βλάβη εμφανίζεται ως μια μάζα κυρίως κυματοειδούς οδοντίνης η οποία περιβάλλει κοίλες κυκλικές ή οβάλ δομές με κενά διαστήματα από απασβεστωμένη ώριμη αδαμαντίνη, μήτρα αδαμαντίνης που παράγει επιθήλιο και συνδετικό ιστό. Η δομή του σκληρού οδοντικού ιστού μπορεί να ποικίλλει.

Η βλάβη αποτελείται κυρίως από κυματιστά και ελαστικά τοιχώματα σωληνοειδούς ή δυσπλαστικής οδοντίνης που καλύπτεται από αδαμαντίνη. Μεταξύ αυτών των τοίχων υπάρχουν ακανόνιστες καμπυλόγραμμες σχισμές που περιέχουν στρώμα που παράγει επιθηλιακό και συνδετικό ιστό (Rock MG, 1984).

Η οστεΐνη είναι σπάνια εκτός από τις "ριζικές" επιφάνειες των οδοντόμορφων δομών. Διάσπαρτα κύτταρα -φάντασματα μπορεί να είναι παρόντα. Η διάκριση μεταξύ σύνθετου και σύμπλοκου οδοντώματος βασίζεται κυρίως στις οδοντόμορφες δομές στο σύμπλοκο οδόντωμα.

Η διαφοροδιάγνωση μεταξύ ενός αναπτυσσόμενου σύνθετου οδοντώματος και ενός αμυλοβλαστικού Ινοοδοντώματος είναι μερικές φορές αδύνατη.

Πρόγνωση και Παράγοντες Πρόβλεψης

Τα σύνθετα οδοντώματα αντιμετωπίζονται με την τοπική εκτομή. Οι υποτροπές αναφέρονται σε περιπτώσεις ατελούς απομάκρυνσης.

2.4 .Οδόντωμα,σύμπλεκτος τύπος

Είναι ένας όγκος όπως η δυσπλασία (αμάρτωμα) με ποικίλο αριθμό οδοντόμορφων στοιχείων(Οδοντοειδή).

Επιδημιολογία

Το οδόντωμα,σύμπλεκτος τύπος (OCp) διάγιγνωσκειται κυρίως σε παιδιά και εφήβους χωρίς φύλο προτίμησης. Έχει αναφερθεί ότι είναι το πιο κοινό από όλα τα οδοντογενή νεοπλασμάτα και αλλοιώσεις που μοιάζουν με όγκους (Rock MG, 1984).

Αιτιολογία

Η αιτιολογία είναι άγνωστη.

Εντοπισμός

Ο OCps ενδέχεται να παρουσιαστεί σε οποιαδήποτε περιοχή των γνάθων που φέρουν δόντια. Η άνω γνάθος επηρεάζεται πιο συχνά.

Κλινικά Χαρακτηριστικά / Απεικόνιση

Τα OCps είναι ανώδυνα, αναπτύσσονται σταδιακά και δίνουν βλάβες. Όταν έχει ωριμάσει πλήρως, η ανάπτυξη σταματάει. Το μέγεθος συνήθως ποικίλλει σε διάμετρο μεταξύ 1 και 2 cm, αλλά έχει αναφερθεί και διάμετρος έως 6 cm.

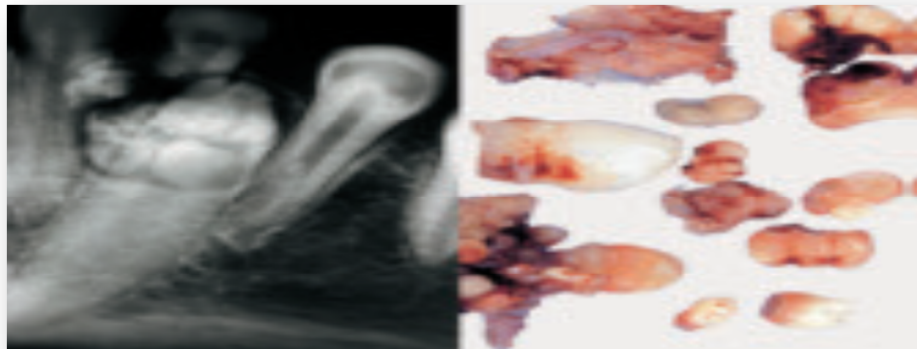
Οίδημα της γνάθου παρουσιάζεται σε λιγότερο από το 10% των περιπτώσεων. Πολλά βρίσκονται κοντά στο κοπτικό / μασητικό τμήμα του έγκλειστου δοντιού, επηρεάζοντας την ανατολή του(Rock MG, 1984).

Μετατόπιση των δοντιών παρατηρείται σε ορισμένες περιπτώσεις. Μερικά παρουσιάζονται σε μια τοποθεσία όπου λείπει το μόνιμο δόντι. Πολλαπλές OCrs έχουν αναφερθεί και μπορούν να είναι μέρος του σύνδρομο Gardner. Περιφερικές αλλοιώσεις που εξελίσσονται εξ ολοκλήρου μέσα στους μαλακούς ιστούς των ούλων είναι σπάνιες.

Ακτινογραφικά, το OCr εμφανίζεται ως μια συλλογή οδοντόμορφων δομών που περιβάλλονται από μια ακτινοδιαυγή ζώνη (**εικόνα 2.4.4.1**).

Παρακείμενα δόντια μπορεί να μετατοπιστούν αλλά δεν απορροφούνται (Rock MG, 1984).

Εικόνα 2.4.4.1 Ακτινογραφία ενός σύμπλεκτου οδοντώματος στον κυνόδοντα της κάτω γνάθου σε αγόρι 12 χρονών. Οδοντόμορφες δομές μπορούν να εντοπιστούν.



Μακροσκοπία

Το δείγμα αποτελείται από ένα αριθμό δοντιών όπως δομές που περικλείονται σε μια ινώδη κάψα, η οποία είναι λεπτή, αν η βλάβη έχει ωριμάσει. Στις περισσότερες περιπτώσεις η τελική διάγνωση, μπορεί να γίνει με βάση τη μακροσκοπική εξέταση.

Ιστοπαθολογία

Τμήματα των ανώριμων αναπτυσσόμενων σύμπλεκτων οδοντωμάτων δείχνουν αρκετά δυσμορφικά οδοντικά σπέρματα σε χαλαρή υφή και συνδετικό ιστό με άλυσους και νησίδια του οδοντογονικού επιθηλίου. Μεγάλο μέρος της αδαμαντίνης διατηρείται παρά την απασβέστωση (Rock MG, 1984).

Πρόγνωση και Παράγοντες Πρόβλεψης

Τα OCrs αντιμετωπίζονται με τοπική εκτομή. Υποτροπές δεν έχουν αναφερθεί ποτέ.

Κλινική Αντιμετώπιση

Τα οδοντώματα αντιμετωπίζονται με συντηρητική χειρουργική αφαίρεση και υπάρχει μικρή πιθανότητα επανεμφάνισης (de Oliveira BH, 2001). Τα αμυλοβλαστικά ινοοδοντώματα και οδοντοαμυλοβλαστώματα παρουσιάζουν μεγάλη ομοιότητα με τα κοινά οδοντώματα, ειδικά στην ακτινογραφική εξέταση.

Ως εκ τούτου, έχει προταθεί ότι όλα τα δείγματα θα πρέπει να αποστέλλονται σε παθολογοανατόμους για μικροσκοπική εξέταση. Εκτός αυτού, η σωστή φροντίδα των ασθενών θα πρέπει να περιλαμβάνει προσεκτική κλινική και ακτινολογική παρακολούθηση. Οι ακτινογραφικές πτυχές των οδοντωμάτων είναι χαρακτηριστικές.

Το σύμπλοκο οδόντωμα εμφανίζεται ως ακανόνιστη μάζα ασβεστοποιημένου υλικού που περιβάλλεται από μια λεπτή ζώνη ακτινοδιαύγασης με λείες περιφέρειες και ο τύπος ένωσης παρουσιάζει ασβεστοποιημένες δομές που μοιάζουν με δόντια στο κέντρο μιας καλώς καθορισμένης αλλοίωσης. Ένας περιοδοντικός χώρος χαρακτηριστικός των ακανόνιστων δοντιών παρατηρείται γύρω από κάθε δόντι. Ένα αναπτυσσόμενο οδόντωμα μπορεί να ανακαλυφθεί με ακτινογραφία ρουτίνας, αλλά μερικές φορές μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην αναγνώριση λόγω έλλειψης ασβεστοποίησης.

2.5 Οδοντο-αδαμαντινοβλάστωμα (ΟΑ)

Συνδυάζει μορφές αμυλοβλαστώματος και οδοντώματος.

2.5.1 Επιδημιολογία –Εντόπιση

Σπάνια εμφανιζόμενος όγκος και τα περισσότερα έχουν διαγνωσθεί τις τρεις(3) πρώτες δεκαετίες.

Ο όγκος εντοπίζεται συνήθως στην περιοχή πίσω από τους κυνόδοντες και στις δύο γνάθους.

2.5.2 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Παρουσιάζονται διάταση οστού,απορρόφηση ρίζας,μετατόπιση δοντιού και περιστασιακά πόνος.

Ακτινογραφικά, το ΟΑ εμφανίζεται ως καλά διαμορφωμένη μονολοβική ή πολυλοβική ακτινοδιαυγή βλάβη ,μεσα στην οποία παρατηρείται ακτινοσκιερό υλικό.Πολλές περιπτώσεις σχετίζονται με έκτοπα έγκλειστα δόντια.

Μακροσκοπικά,τα ΟΑς είναι χωρίς κάψουλα.Σε τομή, η βλάβη έχει μία πολύκομβοειδή αρχιτεκτονική με μαλακό και σκληρό ιστό.Ο ιστός μπορεί να φαίνεται σαν μια λοβοειδή μάζα

2.5.3 Ιστοπαθολογία

Τα επιθηλιακά στοιχεία αποτελούνται από νησίδια και κλώνους οδοντογενούς επιθηλίου που απεικονίζουν θυλακοειδείς και πολύμορφες δομές,τυπικό του αμυλοβλαστώματος.Όσον αφορά το ινώδες στρώμα,ο όγκος εμφανίζει μυξοειδή κυτταρικά στοιχεία προσκολλημένα στο επιθήλιο,όπου οι ενασβεστωμένοι οδοντικοί ιστοί σχηματίζονται όπως στο Οδόντωμα.

2.5.4 Προγνωστικοί παράγοντες

Το Οδοντοαδαμαντινοβλάστωμα είναι ένας τοπικά επιθετικός όγκος σε συμπεριφορά και πρόγνωση με το συμβατικό αδαμαντινοβλάστωμα

2.6 Ενασβεστιούμενος Κυστικός Οδοντογενής Όγκος(CCOT)

Ορισμός

Ο ενασβεστιούμενος κυστικός οδοντογενής όγκος (CCOT) είναι ένα καλοήθες κυστικό νεόπλασμα οδοντογόνου προέλευσης, που χαρακτηρίζεται από ένα επιθήλιο που μοιάζει με αμυλοβλάστωμα με “κύτταρα φάντασματα” που μπορεί να ασβεστοποιείται (Rock MG, 1984).

Επιδημιολογία

Ο CCOT μπορεί να παρουσιαστεί ως ενδοοστική ή εξωοστική βλάβη. Το ηλικιακό εύρος κυμαίνεται από 5-92 χρόνια χωρίς προδιάθεση φύλου.

Εντοπισμός

Ο CCOT παρουσιάζει ισόποση κατανομή για την άνω και κάτω γνάθο και συνήθως υπάρχουν στην περιοχή των τομέων-προγομφίων (Rock MG, 1984).

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Τα εξωοστικά CCOTs είναι ροζ έως κοκκινωπά, περιμετρικά, λείες, αυξημένες μάζες, με διάμετρο έως 4 εκατοστά . Είναι συνήθως ασυμπτωματικοί. Τα ενδοοστικά CCOTs εμφανίζονται ως ανώδυνο απόστημα (Rock MG, 1984).

Οι ακτινογραφίες των εξωοστικών CCOTs μπορεί να δείχνουν εκχυλίσματα και μερικές φορές μετατόπιση γειτονικών δοντιών. Τα ενδοοστικά CCOTs εμφανίζονται γενικά ως μονολοβικές ακτινοδιαυγάσεις με καλά περιγραφέντα όρια. Σε περίπου 50%, παρατηρείται μεταβλητή ποσότητα ακτινοσκοιερύ υλικού. Η απορρόφηση των ριζών είναι κοινή, όπως και η απόκλιση των ριζών. Στο ένα τρίτο των περιπτώσεων (Rock MG, 1984) παρατηρείται ένα έγκλειστο δόντι.

Ιστοπαθολογία

Σε κάθε παραλλαγή, το κυστώδες τοίχωμα είναι επενδεδυμένο με ένα λεπτό αμυλοβλαστικό επιθήλιο με το σχηματισμό “κυττάρων φάντασμα”. Αυτά τα “κύτταρα φάντασματα” μπορούν να ασβεστοποιηθούν (Rock MG, 1984).Πολλαπλασιασμός του οδοντογενούς επιθηλίου στον παρακείμενο συνδετικό ιστό (Rock MG, 1984) και δυσπλαστική οδοντίνη μπορεί να παρατηρηθούν.

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Εκπυρήνωση είναι η κατάλληλη θεραπεία για τα περισσότερα CCOTs. Υποτροπή δεν έχει αναφερθεί για τον εξωοστικό τύπο (Rock MG, 1984). Κάποιες υποτροπές υπήρξαν και έχουν αναφερθεί για τον ενδοοστικό τύπο (Rock MG, 1984). Μορφές CCOT έχουν περιγραφεί σε έναν αριθμό άλλων οδοντογονικών όγκων (Rock MG, 1984).

2.7. Οδοντινογενής (Dentinogenic) όγκος με `` κύτταρα –φαντάσματα`` (DGCT)

Τοπικά επιθετικό νεόπλασμα που χαρακτηρίζεται από νησιδία επιθηλιακών κύτταρων που μοιάζουν με αμυλοβάστωμα σε ώριμο συνδετικό στρώμα. Παρεκκλίνουσα κερατινοποίηση μπορεί να βρεθεί στα ``κύτταρα-φαντάσματα`` σε συσχέτιση με δυσπλαστική οδοντίνη.

2.7.1 Επιδημιολογία

Εμφανίζεται ως μία ενδοοστική και λιγότερο ως εξωοστική μάζα. Στο παρελθόν, θεωρείτο ως μία στερεά μορφή της ενασβεστωμένης οδοντινογενούς κύστης. Μπορεί να εντοπιστεί από τα 20-90 έτη. Περισσότερο εκδηλώνεται στους άνδρες απ'ότι στις γυναίκες.

2.7.2 Εντοπισμός

Ο DGCT μπορεί να εκδηλωθεί σε οποιαδήποτε οδοντικά σχετιζόμενη περιοχή της άνω ή κάτω γνάθου. Η εξωοστική μορφή δείχνει προτίμηση στο πρόσθιο τμήμα των γνάθων, ενώ η ενδοοστική στην περιοχή κυνοδόντων- πρώτων γομφίων.

2.7.3 Κλινική μορφή /Απεικόνιση

Ο όγκος είναι συνήθως ασυμπτωματικός. Η εξωοστική μορφή παρουσιάζεται ως άμισχο, μερικές φορές μισχωτό κομβίο του ουλικού ή φατνιακού βλεννογόνου. Οι περισσότεροι είναι σε ανόδοντους ασθενείς και με αργή ανάπτυξη. Το μέγεθος ποικίλλει από 0.5-4 εκ. αλλά

κυρίως είναι ως 1 εκ. Οι ακτινογραφίες θα δείξουν υποσκαφή του υποκείμενου οστού περίπου 20% των περιπτώσεων. Τα επηρεασμένα δόντια θα μετατοπιστούν.

Οι ενδοοστικοί DGCTs κυμαίνονται από 1-10 εκ. και είναι συνήθως ασυμπτωματικοί. Μπορεί να υπάρξει διάταση του οστού και σε μερικές περιπτώσεις απορρόφηση του φλοιώδους οστού με επέκταση στους μαλακούς ιστούς. Τα παρακείμενα δόντια μπορεί να μετατοπισθούν και να έχουν κινητικότητα.

Οι ακτινογραφίες δείχνουν μία ακτινοδιαύγαση ή συνδιασμό διαύγασης/σκίασης ανάλογα με την ασβεστοποίηση. Τα όρια είναι καλά περιγεγραμμένα, τα περισσότερα μονολοβικά. Απορρόφηση των παρακείμενων δοντιών είναι σύνηθες και σχετιζόμενα έγκλειστα δόντια έχουν περιγραφεί.

2.7.4 Ιστοπαθολογία

Δεν υπάρχει διαφορά στο μικροσκόπιο μεταξύ ενδο και εξω-οστικών μορφών. Ο όγκος διεισδύει τον παρακείμενο ιστό. Φυλλοειδείς προσεκβολές και στρογγυλά νησίδια του οδοντογενούς επιθηλίου φαίνονται στον ώριμο συνδετικό ιστό, ενώ το επιθήλιο των νησιδίων παραπέμπει στο αμυλοβλάστωμα. Μιτώσεις δεν παρατηρούνται και μικρές κύστες μπορεί να εντοπιστούν στα επιθηλιακά νησίδια.

Χαρακτηριστικό είναι η μετατροπή των επιθηλιακών κυττάρων σε "κύτταρα – φαντάσματα". Μερικά υπάγονται σε ασβεστοποίηση και να εγκλωβιστούν στη δυσπλαστική οδοντίνη, όπου σε μερικές περιοχές είναι μεταλλοποιημένη.

Οι DGCTs διακρίνονται από το αμυλοβλάστωμα από την παρουσία μεγάλων αριθμών "κυττάρων – φαντασμάτων" και δυσπλαστικής οδοντίνης. Δύσκολο να διακριθεί από πολυκυστικό ενασβεστωμένο κυστικό οδοντογενές όγκο (CCOT), ενώ μπορεί να μεταπέσει σε κακοήθεια.

2.7.5 Πρόγνωση

Ο ενδοοστικός DGCT μπορεί να είναι επιθετικός και ευρεία τοπική εκτομή συνιστάται, ειδικά αν είναι ακτινογραφικώς περιγεγραμμένος. Εκπιρήνηση είναι η θεραπεία εκλογής για την εξωοστική μορφή.

Δεν έχουν περιγραφεί υποτροπές, εκτός από τις ενδοοστικές περιπτώσεις.

2.8 Πρωτογενής Οδοντογενής Όγκος(Primordial Odontogenic Tumor)(POT)

Είναι ένας νέο –εισερχόμενος όγκος στην ταξινόμηση του ΠΟΥ 2017, που περιγράφηκε για πρώτη φορά το 2014 με δέκα(10) περιπτώσεις να έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία μέχρι σήμερα.(Wright et al 2017).

Κλινικά χαρακτηριστικά –Απεικόνιση

Ο όγκος συχνά επηρεάζει ασθενείς στις 2 πρώτες δεκαετίες. Ακτινογραφικά, είναι μία καλά οριοθετημένη ακτινοδιαύγαση που σχετίζεται με το έγκλειστο 3^ο γομφίο της κάτω γνάθου. Μπορεί να προκαλέσει μετατόπιση και απορρόφηση του παρακείμενου δοντιού. Η περισσότερο επηρεασμένη περιοχή είναι οι γομφίοι στην κάτω γνάθο.

Ιστοπαθολογία

Είναι πολυλοβικός, σκληρή μάζα χωρίς κυστική αλλαγή που να σχετίζεται με το ενσωματωμένο δόντι. Ιστοπαθολογικά χαρακτηρίζεται όπως η οδοντική θηλή, χαλαρό συνδετικό ιστό με ποικίλλη κυτταρικότητα, περιβαλλόμενο από κυβοειδές/κονοειδές επιθήλιο που εισέρχεται εσωτερικά στο επιθήλιο της αδαμαντίνης του οργάνου της αδαμαντίνης. Η χαρακτηριστική μορφή είναι το κονοειδές ή κυβοειδές επιθήλιο που καλύπτει την περιφέρεια του όγκου.

Θεραπεία

Εκπυρήνιση είναι η θεραπεία εκλογής. Δεν έχει αναφερθεί υποτροπή μέχρι σήμερα(Wright JM et al, 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΜΕΣΕΓΧΥΜΑΤΙΚΟΙ ΟΔΟΝΤΟΓΕΝΕΙΣ ΟΓΚΟΙ

3.1.Οδοντογενές Ίνωμα (OF)

Ορισμός

Το οδοντογενές Ίνωμα (OF) είναι ένα σπάνιο νεόπλασμα που χαρακτηρίζεται από ποσότητες ανενεργού οδοντογονικού επιθηλίου ενσωματωμένου σε ένα ώριμο, ινώδες στρώμα.

Επιδημιολογία

Λόγω έλλειψης τεκμηριωμένου ορισμού, τα δεδομένα σχετικά με τη σχετική συχνότητα είναι ευρεία και ασυνεπή. Δύο ιστολογικοί τύποι της βλάβης, επί του παρόντος, προσδιορίζουν το Οδοντογενές Ίνωμα: ο φτωχός-επιθηλίου τύπος και ο πλούσιος-επιθηλίου τύπος. Κατά την εξέταση του πλούσιου σε επιθήλιο τύπου, η ηλικιακή κλίμακα των 15 αναφερθέντων περιπτώσεων ήταν 11-66 έτη με μέσο όρο 40 έτη, με εμφάνιση στο γυναικείο φύλο 2,8: 1 (Yamamoto H, 1998).

Εντοπισμός

Τοπογραφικά, μπορούν να διακριθούν δύο παραλλαγές: ένα ενδοοστικό ή κεντρικό

(COF) και ένας εξωοστικός ή περιφερειακός τύπος (Yamamoto H, 1998).

Τα περισσότερα εντοπίστηκαν στην κάτω γνάθο δίνοντας μια αναλογία ανω γνάθου: κάτω γνάθου 1: 6,5 με τις περισσότερες βλάβες που βρέθηκαν στην περιοχή των κάτω προγομφίων.

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Ο πλούσιος σε επιθήλιο τύπος παρουσιάζει επιβράδυνση, προοδευτικό αλλά ανώδυνο

οίδημα, συχνά με φλοιώδη επέκταση. Στις μισές περιπτώσεις ο όγκος εμφανίζεται ως μια μονολοβική ακτινοδιαυγής με καλά καθορισμένα συχνά σκληρωτικά όρια περιοχή. Σπανίως, η εμφάνιση ασβεστοποιημένου υλικού μπορεί να δείξει μία μικτή ακτινοδιαύγαση/ακτινοσκοιρότητα.

Μεγαλύτερες αλλοιώσεις δείχνουν την αφαίρεση των περιθωρίων.

Τα γειτονικά δόντια μπορεί να μετατοπιστούν. Μερικοί όγκοι συνδέονται με τη μύλη έγκλειστου δοντιού (Yamamoto H, 1998).

Ιστοπαθολογία

Ο φτωχός σε επιθήλιο τύπος COF είναι μια μη-διδυμική αλλοίωση του συνδετικού ιστού, που μοιάζει με ένα οδοντικό θυλάκιο.

Είναι ελάχιστα κυτταρικό με διασκορπισμένες λεπτές ίνες κολλαγόνου. Τα διάσπαρτα υπολείμματα του ανενεργού οδοντογενές επιθηλίου εμφανίζονται ως μικρά ακανόνιστα νησίδια και προσεκβολές. Περιστασιακά εμφανίζονται μεταβλητές ασβεστώσεις.

Ο πλούσιος σε επιθήλιο τύπος COF αποτελείται από κυτταρικό, ινοβλαστικό συνδετικό ιστό που συνενώνεται με λιγότερο κυτταρικές και συχνά αγγειακές περιοχές. Τα νησίδια ή οι προσεκβολές του ανενεργού οδοντογονικού επιθηλίου αποτελούν αναπόσπαστο συστατικό. Μπορεί να είναι αραιά αλλά συχνά εμφανή.

Αυτός ο τύπος παρουσιάζει εστίες ασβεστοποιημένου υλικού που θεωρείται ότι παράγουν μεταπλαστικά δυσπλαστικό οστέωμα / οστεοειδές / οδοντίνη. Μια καλά καθορισμένη κάψουλα είναι σπάνια.

Υποκατηγορίες και των δύο ιστολογικών τύπων COF έχουν περιγραφεί (Yamamoto H, 1998).

Ιστογενέση

Έχει προταθεί, ότι προέρχεται ο φτωχός σε επιθήλιο τύπος COF, από το οδοντοθυλάκιο ενώ ο πλούσιος σε επιθήλιο τύπος προκύπτει από τον περιοδοντικό σύνδεσμο.

Η ύπαρξη δύο τύπων COF έχει αμφισβητηθεί (Yamamoto H, 1998).

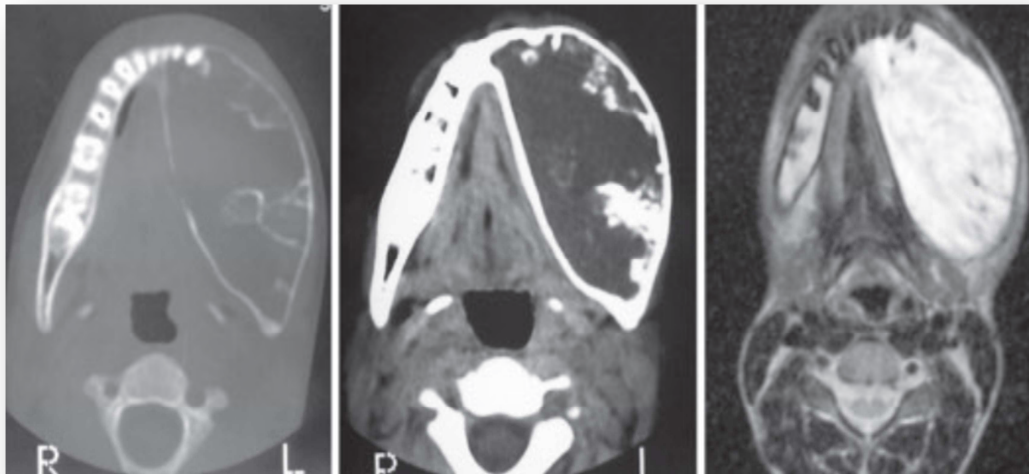
Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Και οι δύο τύποι COF είναι καλοήθεις αλλοιώσεις και θεραπεύονται με τοπική εκπυρήνηση. Μακροπρόθεσμες μελέτες παρακολούθησης δεν είναι διαθέσιμες.

3.2.Οδοντογενές Μύξωμα(ΟΜ)

Το οδοντογενές μύξωμα (ΟΜ) είναι ένα ενδοοστικό νεόπλασμα που χαρακτηρίζεται από αστεροειδή και ατρακτοειδή κύτταρα ενσωματωμένο σε ένα άφθονο μυξοειδές ή μια βλενώδη εξωκυτταρική μήτρα (**εικόνα 3.2.1**). Όταν η ποσότητα κολλαγόνου είναι σχετικά μεγάλη μπορεί να οριστεί ως μυξοίνωμα.

Εικόνα 3.2.1 Οδοντογενές μύξωμα του σώματος της κάτω γνάθου που δείχνει λεπτό διογκωμένο φλοιό και οστέινα διαφράγματα στο οστικό παράθυρο (αριστερά) και χαμηλή πυκνότητα μαλακών ιστών (κέντρο)(Καηη ΜΑ. 1989).



Επιδημιολογία

Η συχνότητα του Οδοντογενούς μυξώματος (ΟΜ) ποικίλλει σε διάφορα μέρη του κόσμου και κυμαίνεται μεταξύ 3-20% όλων των οδοντογενών όγκων. Στις περισσότερες μελέτες, το ΟΜ είναι ο τρίτος πιο συχνός οδοντογενής όγκος (μετά από το οδόντωμα και το αμυλοβλάστωμα).

Το ηλικιακό εύρος κυμαίνεται από 1-73 ετών, με μέση ηλικία των 30 ετών. Η πλειοψηφία διαγνώσκεται στο 20-40ο έτος ηλικίας. Το OM είναι λίγο πιο κοινό στα άτομα γένους θηλυκού (Kahn MA.1989).

Εντοπισμός

Τα δύο τρίτα των OMs βρίσκονται στην κάτω γνάθο. Τα OMs είναι πιο κοινά στις περιοχές των γομφίων. Αλλοιώσεις στην άνω γνάθο τείνουν να εξαλείψουν τα τοιχώματα του ιγμορείου, ως μια πρώιμη μορφή (Kahn MA.1989).

Κλινικά Χαρακτηριστικά / Απεικόνιση

Τα μικρά OMs είναι ασυμπτωματικά. Τα μεγάλα OMs προκαλούν ανώδυνη επέκταση. Η φλοιώδης διάτρηση μπορεί να εμφανιστεί όταν είναι μεγάλη. Μονόπλευρη ιγμορειο-ρινική εμπλοκή μπορεί να μιμείται τους ρινικούς πολύποδες.

Ακτινογραφικά, τα OMs εμφανίζονται μερικές φορές ως μονολοβική ή πολυλοβική ακτινοδιαύγαση που φαίνεται ως "σαπουνόφουσκα" ή "Κηρήθρα". Τα όρια του όγκου είναι συνήθως καλά καθορισμένα αλλά μπορεί και να είναι ακανόνιστα. Η μετατόπιση των ριζών εμφανίζεται ως απορρόφηση ρίζας. Τα μεγαλύτερα OMs μπορεί να σχετίζονται με περιστικές αντιδράσεις. Η CT μπορεί να αποκαλύψει τα οστέινα οστά και να καθορίζει τον ανατομικό τεμαχισμό (deliniation) (Eliasson AH, 1989).

Μακροσκοπία

Η εξέταση αποκαλύπτει μια γκρι-λευκή μάζα με μια τυπική ημιδιαφανές βλεννώδες εμφάνιση. Η συνοχή ποικίλλει από λεπτή ζελατινώδη έως σκληρή, ανάλογα με την ποσότητα κολλαγόνου που υπάρχει (Eliasson AH, 1989).

Ιστοπαθολογία

Τα ΟΜς χαρακτηρίζονται από τυχαία προσανατολισμένη αστεροειδή, ατρακτοειδή και στρογγυλά κύτταρα με μακρύ, λεπτό, αναστομωτικό ωχρό ή ελαφρώς ηωσινοφιλικό κυτταρόπλασμα.

Τα κύτταρα διασκορπίζονται ομοιόμορφα σε άφθονο βλεννογόνο ή μυξοειδές στρώμα που περιέχει μόνο λίγες λεπτές ίνες κολλαγόνου (Eliasson AH, 1989). Διπύρρηνα κύτταρα, και ήπιος πλειομορφισμός και μιτώσεις μπορεί να συμβούν. Υπολείμματα οδοντογενών επιθήλιων δεν είναι ορατά στις περισσότερες βλάβες και δεν απαιτούνται για την καθιέρωση της τελικής διάγνωσης.

Μερικά ΟΜς έχουν την τάση να παράγουν κολλαγόνες ίνες και ονομάζονται μυξοινώματα. Οι ιστοχημικές μελέτες δείχνουν ότι η ουσία είναι πλούσια σε όξινους βλενοπολυσακχαρίτες, κυρίως υαλουρονικό οξύ και, σε μικρότερο βαθμό, θειούχα χονδροϊτίνη. Το ΟΜ στο μικροσκόπιο είναι παρόμοιο με «υπερπλαστικό» οδοντικό θυλάκιο και την οδοντική θηλή ενός αναπτυσσόμενου δοντιού (Eliasson AH, 1989). Λανθασμένη διάγνωση αυτών των οντοτήτων θα πρέπει να αποφεύγεται σε συσχέτιση με τα κλινικά και ακτινογραφικά χαρακτηριστικά.

Σε περιπτώσεις της άνω γνάθου, η σύγχυση με τους ρινικούς πολύποδες είναι ένας σημαντικός κίνδυνος.

Η διαφορική διάγνωση θα πρέπει επίσης να περιλαμβάνει το μυξοειδές νευρογενή όγκο, χονδρομυξοειδές ίνωμα, χαμηλού βαθμού μυξώδες ινοσάρκωμα και άλλα μυξώδη σαρκώματα (Pindborg JJ, 1958).

Σωματική Γενετική

Μια μελέτη σε 23 περιπτώσεις έχει δείξει ότι τα οδοντογενή μυξώματα δεν συσχετίζονται με ενεργοποιημένες μεταλλάξεις των Gs-άλφα γονιδίων. Οδοντογενές μύξωμα έχει αναφερθεί σε μία μόνο περίπτωση σπονδυλικής σκλήρυνσης αλλά δεν σχετίζεται με το σύμπλεγμα Carney ή οποιαδήποτε γνωστή γενετική αλλοίωση.

Σε μία μελέτη έχουν εντοπιστεί καρυότυπες αποκλίσεις (Pindborg JJ, 1958).

Πρόγνωση και Παράγοντες Επίβλεψης

Η τάση του ΟΜ να διαπεράσει τους μυελικούς χώρους καθιστούν αποτελεσματική την εκπυρήνση και δύσκολη την απόξεση.

Μικρές αλλοιώσεις αντιμετωπίστηκαν με επιτυχία με αυτόν τον τρόπο, αλλά μεγαλύτερες αλλοιώσεις μπορεί να χρειαστεί πλήρης εκτομή με ελεύθερα όρια. Τα ποσοστά υποτροπής από διάφορες μελέτες κατά μέσο όρο κυμαίνονται περίπου στο 25%, αλλά παρ'όλα αυτά, η πρόγνωση είναι καλή.

Υποτροπή ακολουθεί συνήθως η ατελής αφαίρεση εντός δύο χρόνων, αλλά μπορεί να συμβεί και πολύ αργότερα. Ο θάνατος μπορεί να οφείλεται σε επέκταση στην κρανιακή βάση (Pindborg JJ, 1958).

Κλινική Αντιμετώπιση

Η θεραπεία του μυξώματος είναι χειρουργική και έχουν προταθεί διάφορες χειρουργικές μέθοδοι όπως η απόξεση, η εκπυρήνωση και η εκτομή. Ωστόσο, οι συντηρητικές μέθοδοι (απόξεση και εκπυρήνωση) έχουν συσχετιστεί με υψηλότερο ποσοστό υποτροπής (Ajike SO, 2000, Andrews T, 2000).

Όλοι οι ασθενείς που μελετήθηκαν σε αυτή την αναδρομική ανάλυση υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ριζική χειρουργική προσέγγιση (οστεοτομίες). Σημαντικές εκτιμήσεις στην επιλογή της θεραπείας περιλαμβάνουν η θέση και η έκταση του όγκου, το επίπεδο εκπαίδευσης του ασθενούς, το κίνητρο για παρακολούθηση και το εάν ο όγκος έχει υποτροπιάσει ή όχι (Allen PW. 2000)(**εικόνα περιστατικού 3.2.8.1**).

Εικόνα περιστατικού 3.2.8.1 Μεγάλο κεντρικό μύζωμα των γνάθων



3.3. Οστενοβλάστωμα (cementoblastoma)

Ένα οστενοβλάστωμα χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό ιστού που ομοιάζει με οστό και συνδέεται με τη ρίζα ενός δοντιού **εικόνα 3.3.1**.

Εικόνα 3.3.1 Ακτινογραφία του οστενοβλαστώματος. Το πρωτότυπο περίγραμμα των ριζών είναι δύσκολα αναγνωρίσιμο πια. Σημειώστε τη λεπτή περιφερειακή ακτινοσκιερή ζώνη.



3.3.1 Επιδημιολογία

Έχουν αναφερθεί πάνω από εκατό περιπτώσεις. Η ηλικία κυμαίνεται από 8 μέχρι 44 χρόνων, με τον μέσο όρο να είναι περίπου τα 20 χρόνια. Δεν υπάρχει φύλο προτίμησης (Pindborg JJ, 1958).

3.3.2 Εντοπισμός

Η πλειονότητα των οστεοβλαστημάτων βρίσκονται στην κάτω γνάθο, και σχετίζονται ιδιαίτερα με το μόνιμο πρώτο γομφίο. Η συσχέτιση με νεογιλό δόντι είναι εξαίρεση. (Pindborg JJ, 1958).

3.3.3 Κλινικά Χαρακτηριστικά / Απεικόνιση

Το πιο συνηθισμένο εύρημα είναι επίπονο οίδημα στον παρειακό και γλωσσικό / υπερώιο τμήμα των φατνιακών ακρολοφιών. Η ζωτικότητα του εμπλεκόμενου δοντιού παραμένει άθικτη. Παιραιοθησία του κάτω χείλους ή παθολογικά κατάγματα κάτω γνάθου σπάνια αναφέρονται (Simmons CC 1928).

Ακτινογραφικά, ο όγκος είναι καλά προσδιορισμένος ως ακτινοσκιερός περιβαλλόμενος από λεπτή ακτινοσκιερή ζώνη. Απορρόφηση ριζών,

απώλεια του περιγράμματος της ρίζας και η εξάλειψη του περιοδοντικού συνδέσμου είναι συνήθη ευρήματα.

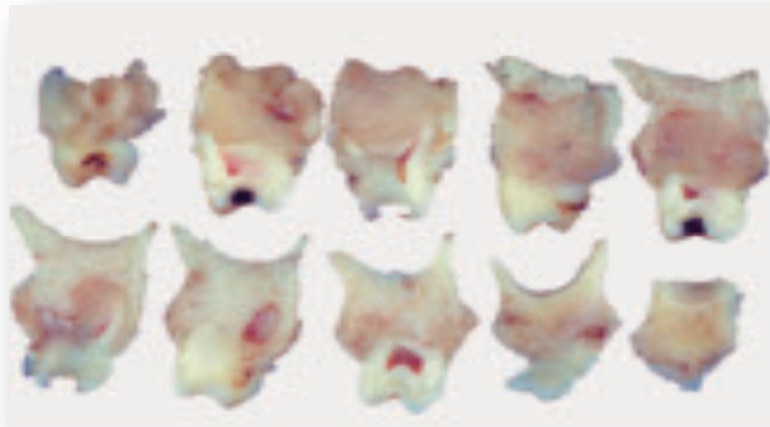
3.3.4 Μακροσκοπία

Ο όγκος αποτελείται από στρογγυλή ή λοβοειδή μάζα προσαρτημένη σε μια ή περισσότερες ρίζες των δοντιών και περιβάλλεται από ένα γκρι-μαύρο στρώμα ακανόνιστου μαλακού ιστού (Simmons CC, 1928).

3.3.5 Ιστοπαθολογία

Ένα οστεοβλάστωμα αποτελείται από πυκνές μάζες ακυτταρικού υλικού που ομοιάζει με οστεοειδές, σε ένα ινώδες, μερικές φορές μάλλον αγγειακό στρώμα που μπορεί να περιέχει πολυπύρρηνα κύτταρα. Η μάζα όγκου αναμιγνύεται με τη ρίζα ενός δοντιού με ταυτόχρονη απορρόφηση ρίζας (**εικόνα 3.3.5.1**). Στα πιο ώριμα τμήματα του όγκου, οι βασόφιλες γραμμές αντιστροφής μπορούν να παράγουν μία μορφή τύπου Paget (Simmons CC, 1928).

Εικόνα 3.3.5.1 Ο όγκος συνδέεται με την επαναρρόφηση της ρίζας των εμπλεκόμενων δοντιών.



Μπορεί κανείς να δει στα περιφερικά φύλλα του ανοργανοποιημένου ιστού ότι, συχνά οργανώνονται σε ακτινοβολούμενες στήλες. Η διαφοροδιάγνωση

περιλαμβάνει το οστεοβλάστωμα, το οποίο είναι το μόνο διακριτό κριτήριο για την πραγματική σύνδεση με την επιφάνεια της ρίζας του δοντιού σε περίπτωση οστεοβλαστώματος. Μια σημαντική διαφορική διάγνωση είναι το οστεοσάρκωμα. Χωρίς ακτινογραφίες, είναι δύσκολο να διαγνωστεί σωστά ένα οστεοβλάστωμα. Η διάγνωση δεν μπορεί να γίνεται μόνο με βιοψία (Robinson HBG, 1937).

3.3.6 Πρόγνωση και Παράγοντες Πρόβλεψης

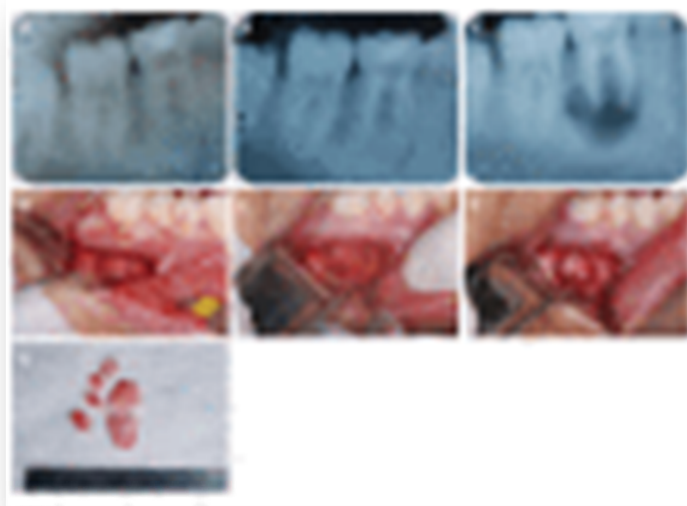
Σε περίπτωση ατελούς απομάκρυνσης, μαζί με το σχετικό δόντι, η υποτροπή είναι κοινή.

3.3.7 Κλινική Αντιμετώπιση

Η θεραπεία που εφαρμόζεται για την περίπτωση οστεοβλαστώματος είναι η αφαίρεση της βλάβης που σχετίζεται με ένα τμήμα της ριζικής επιφάνειας μετά από ενδοδοντική θεραπεία. Παρά την παρουσία ζωντανού πολτού, σε περιπτώσεις οστεοβλαστώματος, η χειρουργική πράξη απομάκρυνσης της βλάβης και μέρος της ρίζας του δοντιού πρέπει να πραγματοποιείται μετά από ενδοδοντική θεραπεία (Ulmansky M, 1994).

Αυτή η θεραπεία έχει εφαρμοστεί σε άλλες μελέτες με καλά κλινικά αποτελέσματα και απουσία (Biggs JT, 1995, Gulsels A, 2012) επανεμφάνιση ή ποσοστό υποτροπής παρόμοιο με αυτό της θεραπείας με εξαγωγή δοντιών (Brannon RB, 2002). Ωστόσο, η απομάκρυνση του προσβεβλημένου δοντιού εξακολουθεί να αποτελεί την επιλογή που υποδεικνύεται περισσότερο σε αναφορές περιπτώσεων και προηγούμενες μελέτες (Prakash R, 2013, Iannaci G, 2013, Harada H, 2011). **(Εικόνα περιστατικού 3.3.7.1)**

Εικόνα 3.3.7.1 Αρχική διάγνωση και θεραπεία της βλάβης. A: Αρχική ακτινογραφική εξέταση που δείχνει περιακρορριζική βλάβη που περιλαμβάνει την περιφερική ρίζα του δοντιού 46. B: Ενδοδοντική θεραπεία. C: Ακτινογραφία μετά την πρώτη χειρουργική επέμβαση



3.4 Οστέινο-οστεοποϊός Ίνωμα(cement –ossyfinf fibroma)

Το οστεοποϊό ίνωμα διαιρέθηκε σε τρεις(3) υποτύπους στην ταξινόμηση του ΠΟΥ 2017.Ο πρώτος είναι οδοντογενής και προσδιορίστηκε ως οστέινο – οστεοποϊός ίνωμα.Οι άλλοι είναι ψωμοματοειδή και δοκιδωτοί νεανικοί τύποι. Το οστέινο –οστεοποϊό ίνωμα κατηγοριοποιείται κάτω από τους μεσεγχυματικούς οδοντογενείς όγκους,ενώ οι νεανικοί τύποι που δεν θεωρούνται οδοντογενείς κατηγοριοποιούνται ως ινο-χονδροοστεοειδείς βλάβες στην τελευταία ταξινόμηση.

Κλινικά χαρακτηριστικά

Είναι αργά αναπτυσσόμενη βλάβη και συνήθως παρουσιάζεται με ανώδυνη διάταση.Πόνος και μετατόπιση των παρακείμενων δοντιών είναι σπάνιες.Τα σχετιζόμενα δόντια μπορεί να έχουν κινητικότητα αλλά απορρόφηση της ρίζας δεν φαίνεται. Η μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 35 χρόνια με προτίμηση στο γυναικείο φύλο.Ο όγκος συνήθως εντοπίζεται στην περιοχή προγομφίων – γομφίων της κάτω γνάθου.

Ακτινογραφικά ,υπάρχει μία καλά οριοθετημένη ,μονολοβική ακτινοδιαύγαση με ποικίλλα ποσοστά σκιάσεων που καθορίζεται από το ποσό του σκληρού ιστού που παράγεται από το νεόπλασμα.

Ιστολογία

Το οστέινο-οστεοποιοί ίνωμα μπορεί να είναι σε κάψουλα. Ο όγκος περιέχει ποικίλλα ποσά ενασβεστιωμένου ιστού σε υπερκυτταρικό ινοαγγειακό στρώμα. Το ασβεστοποιημένο υλικό μπορεί να μοιάζει με οστό. (δοκιδωτό με κυτταρικό περιεχόμενο) ή οστέινη. (συχνά περισσότερο σφαιρικό και ακύτταρο).

Το νεόπλασμα δεν διηθεί τον παρακείμενο οστό και μπορεί να αφαιρεθεί εύκολα. Υπάρχει συχνά μία μονή μάζα ή μεγάλα τμήματα και αυτή η μορφή είναι σημαντική κλινικά για τη διαφοροδιάγνωση από την οστεινο-οστεοειδης δυσπλασία

Θεραπεία

Συντηρητική χειρουργική θεραπεία δεν οδηγεί σε υποτροπή. Τεράστιες βλάβες μπορεί να απαιτούν en bloc εκτομή. (Wright et al, 2017)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΣΤΙΚΑ-ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ

4.1.Οστεοποϊός Ίνωμα(OF)

Το οστεοποϊό Ίνωμα (OF) είναι μια καλά οριοθετημένη αλλοίωση που αποτελείται από ινοκυτταρικό ιστό και ενασβεστιούμενο υλικό διαφόρων εμφανίσεων. Το νεανικό δοκιδωτό οστεοποϊό ίνωμα (JTOF) και το νεανικό ψωμοματωειδές οστεοποϊό ίνωμα (JPOF) είναι δύο ιστολογικές παραλλαγές του OF (Lombardi T, 1995).

Επιδημιολογία

Το OF συχνότερα εμφανίζεται κατά τη 2η έως 4η δεκαετία και παρουσιάζει μια προτίμηση στις γυναίκες. Η μέση ηλικία των ιστολογικών υποτύπων ποικίλλει. Σε ασθενείς με JPOF είναι περίπου 20 έτη σε σύγκριση με 35 έτη σε περιπτώσεις συμβατικού ινώματος.(Lombardi T,1995). Το JTOF έχει ακόμα χαμηλότερο μέσο όρο ηλικίας (8,5-12 ετών) (Lombardi T,1995).

Εντοπισμός

Το OF παρατηρείται κυρίως στην οπίσθια κάτω γνάθο. Το JPOF εμφανίζεται κυρίως στα οστεώδη τοιχώματα των παραρινικών κόλπων ενώ το JTOF η άνω γνάθος είναι η θέση προτίμησης (Lombardi T,1995).

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Το OF προκαλεί επέκταση του εμπλεκόμενου οστού. Οι ακτινογραφίες δείχνουν μια οριοθετημένη αλλοίωση καθώς και ακτινοσκοιερές περιοχές ανάλογα με τις εναλλαγές των συστατικών μαλακών και σκληρών ιστών (Lombardi T, 1995).

Μακροσκοπία

Τα OFs είναι καλά οριοθετημένα, σταθερές βλάβες χωρίς περαιτέρω αξιοσημείωτα μακροσκοπικά χαρακτηριστικά.

Ιστοπαθολογία

Το OF αποτελείται από ινώδη ιστό που μπορεί να ποικίλει σε κυτταρικήτητα από περιοχές με στοιβαγμένα κύτταρα έως σχεδόν ακυτταρικά τμήματα εντός της ίδιας βλάβης. Το ενασβεστιωμένο συστατικό μπορεί να αποτελείται από οστό και ακυτταρικά έως ελαφρώς κυτταρικά βασεόφιλα και ομαλά διαμορφωμένες εναποθέσεις που θεωρούνται ότι είναι οστίτης ιστός. Λόγω της παρουσίας αυτού του υλικού που μοιάζει με οστίτη, το οστεοποιοί ίνωμα επίσης ονομάζεται οστέινο- οστεοποιοί ίνωμα.

Ωστόσο, το οστεοειδές ορίζεται ως ανόργανο υλικό που καλύπτει την επιφάνεια των ριζών των δοντιών και εκτός αυτής της θέσης, η διάκριση από τα οστά είναι διφορούμενη και δεν έχει κλινική σημασία (Lo Muzio L,1996).

Το OF μπορεί να συγχέεται με ινώδη δυσπλασία. Το σημαντικότερο χαρακτηριστικό γνώρισμα είναι η παρουσία οριοθέτησης και / ή εμπυρήνωση στο OF σε αντίθεση με τη συγχώνευση με το περιβάλλον του όπως φαίνεται από την ινώδη δυσπλασία. Επιπροσθέτως, η διακύμανση της κυτταρικήτητας καθώς και οι ενασβεστιώσεις χρησιμεύουν για τη διάκριση του OF από την ινώδη δυσπλασία (Lo Muzio L,1996). Η διάκριση μεταξύ OF και οστικής δυσπλασίας σε ιστολογικό επίπεδο μπορεί να είναι προβληματική καθώς και οι δύο οντότητες μοιράζονται τη μεταβολή της στρωματικής κυτταρικήτητας και των ενασβεστιώσεων. Η κλινική παρουσίαση και η ακτινολογική εμφάνιση μπορεί να είναι αποφασιστικής σημασίας.

Ιστογένεση

Τα OFs προέρχονται από τον περιοδοντικό σύνδεσμο.

Σωματική γενετική

Οι ακόλουθες χρωμοσωμικές ανωμαλίες έχουν παρατηρηθεί στο OF. Μία περίπτωση με τρεις(3) αμοιβαίες μετατοπίσεις με τον καρυότυπο 46,XY,t(1;18)(q21;q21.3),t(3;10)(P13;q22)(t6;11)(p22;p15). Μία περίπτωση με εναλλαγές των βραχέων άκρων των χρωμοσωμάτων X,2 και 7. Τρεις περιπτώσεις με χρωμοσωμικές διασπάσεις στους δεσμούς Xq26 και 2q33,

δύο περιπτώσεις με μια αμοιβαία μετατόπιση στο $t(X;2)(q26;q33)$ και σε μία περίπτωση με εισαγωγή (insertion) των δεσμών 2q24.2q33 μέσα στο Xq26.

Πρόγνωση

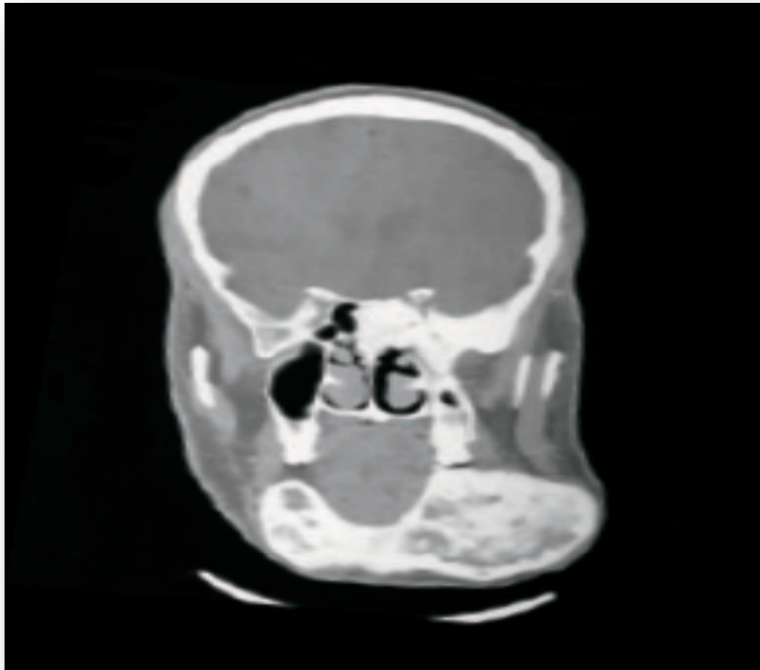
Τα OFs συνεχίζουν να μεγαλώνουν αν αφεθούν αθεράπευτα.Γι αυτό πρέπει να αφαιρούνται ολοκληρωτικά.

4.2.Ινώδης Δυσπλασία(FD)

Η ινώδης δυσπλασία (FD) είναι μια γενετική σποραδική ασθένεια του οστού που μπορεί να επηρεάσει ένα ή πολλά οστά (Μονοοστική: MFD, πολυοστική: PFD)(**εικόνα 4.2.1**). Η FD που εμφανίζεται σε πολλαπλά γειτονικά κρανιοπροσωπικά οστά θεωρείται μονοοστική (Κρανιοπροσωπική FD).

Η FD μπορεί να είναι μέρος του συνδρόμου McCune-Albright (MAS) (Slootweg P, 1983).

Εικόνα 4.2.1 Ινώδης δυσπλασία. Πολυοστική ινώδης δυσπλασία(κάτω γνάθος, βάση κρανίου) με εξαιρετική παραμόρφωση της κάτω γνάθου. Μετωπική (στεφανιαία) CT σάρωση.



Επιδημιολογία

Η μονοοστική μορφή (MFD) είναι εξίσου σημαντική και διανέμεται και στα δύο φύλα και είναι έξι φορές πιο συχνές από την πολυοστική (PFD). Η PFD είναι συχνότερα στις γυναίκες (αναλογία F / M, 3: 1). Οι MFD και PFD διαγιγνώσκονται κυρίως στα παιδιά και νέους ενήλικες. Ωστόσο, στο 3% όλων των περιπτώσεων PFDs που εμφανίζονται στο συνδρόμο McCune-Albright, η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί σε βρέφη (Slootweg P 1983).

Αιτιολογία

Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο (GNAS I) που κωδικοποιούν την α-υπομονάδα μιας μεταγωγής σήματος και η πρωτεΐνη G (Gs-α) οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή της c- AMP καθώς επηρεάζει τον πολλαπλασιασμό και την διαφοροποίηση των προ -οστεοβλαστών (Slootweg P 1983).

Εντοπισμός

Η FD εμφανίζεται συχνότερα στις στην άνω γνάθο από ό, τι στην κάτω γνάθο, και μπορεί να περιλαμβάνει γειτονικά οστά όπως το ζυγωματικό ή το σφηνοειδές.

Τα μεγάλα οστά, ειδικά το μηριαίο, ακολουθούμενα από τα οστά των γνάθων, το κρανίο (βάση του κρανίου πριν από το νευροκρανίο) και τα πλευρά, είναι οι πιο συχνές εντοπισμένες περιοχές στο σκελετό (Slootweg P 1983).

Κλινικά Χαρακτηριστικά, Σημεία και Συμπτώματα

Συνήθως συνίσταται ανώδυνο οίδημα συχνά οδηγώντας σε ασυμμετρία του προσώπου, που περιστασιακά συνοδεύεται από ακανονίστου σχήματος Café-au-lait σημεία.

Η άνω γνάθος και η εμπλοκή της κάτω γνάθου μπορεί να οδηγήσει σε μετατόπιση των δοντιών, κακή άρθρωση και, σπάνια, απορρόφηση ριζών.

Στη FD που επηρεάζονται οι παραρινιοί κόλποι, ενδέχεται να παρουσιαστεί ρινική δυσλειτουργία (Remagen W, 1980).

Οι βλάβες που επεκτείνονται στον οφθαλμό μπορεί να προκαλέσει οπτική βλάβη, ενώ οι κροταφικές αλλοιώσεις των οστών μπορεί να προκαλέσουν απώλεια ακοής.

Μερικές φορές αναπτύσσεται πόνος προσώπου, πονοκέφαλος ή μούδιασμα προσώπου. Τα παιδιά που παρουσιάζουν FD, ειδικά PFD και ακανονίστου σχήματος cafe-au-lait σημεία πρέπει να εξετασθούν για MAS.

Μια αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, ακόμη και σε περίπτωση απουσίας των καταγμάτων και άσχετη με την έκταση της νόσου, σημειώθηκε σε ένα τρίτο περίπου των ασθενών με FD (Remagen W, 1980).

Απεικόνιση

Τρία διαφορετικά ακτινογραφικά σχέδια FD που περιλαμβάνουν τον σκελετό της γνάθου έχουν περιγραφεί: κυστική (ακτινοδιαυγές - Πρώιμες βλάβες), σκληρωτική (μεσαία φάση βλάβες) και μικτές ακτινοδιαυγασίες / ακτινοσκιάσεις (παγετοειδής: αργές βλάβες) που περιλαμβάνει το 21%, 23% και 56% αντίστοιχα.

Η ασύμμετρη ομοιογενώς αδιαφάνεια με το «έδαφος γυαλί»-εμφάνιση που εναρμονίζεται απόλυτα με το φυσιολογικό οστό, το λεπτό φλοιό και επέκταση των οστών είναι ιδιαίτερα χαρακτηριστικό για FD και καλύτερα φαίνεται στην αξονική τομογραφία (Remagen W, 1980).

Στις γνάθους, μετατόπιση του κάτω φατνιακού πόρου, στένωση του περιοδοντικού συνδέσμου και η εξάλειψη της lamina dura είναι ευρήματα που υποδηλώνουν FD. (Remagen W, 1980).

Ιστοπαθολογία

Το FD αποτελείται από κυτταρικούς ινώδεις ιστούς με κυψελιδωτά κύτταρα και ανώριμες, απομονωμένες δοκίδες οστού γενικά, χωρίς περιστροφή των οστεοβλαστών. Χαρακτηριστικά, δέσμες κολλαγόνου και ίνες που προσανατολίζονται κάθετα προς την οστική επιφάνεια, συμβατές με Sharpey-ίνες, μπορεί να εκδηλωθεί.

Οι οστεοειδές ραφές είναι παρόντες και καλύτερα ορατές σε απασβεστωμένα τμήματα. Οι χονδροειδείς εστίες στο FD των γνάθων και του κρανίου δεν έχουν τεκμηριωθεί (Remagen W, 1980).

Γενεσιολογία

Ενεργοποιώντας μεταλλάξεις στο γονίδιο GNAS1, που κωδικοποιεί την α-υπομονάδα της G-Protein έχουν αποδειχθεί σε MFD, PFD καθώς και στο MAS. Σε οκτώ από τις έντεκα περιπτώσεις κλωνικών χρωμοσωμάτων, έχουν περιγραφεί αποκλίσεις, συμπεριλαμβανομένων των δομικών και αριθμητικών αλλαγών.

Επανειλημμένες χρωμοσωμικές αλλαγές έχουν τεκμηριωθεί μόνο μέχρι στιγμής για τρισωμία 2 και αναδιοργάνωση των 12p 13, σε τρεις περιπτώσεις

το καθένα. Τα ευρήματα αυτά μπορεί να υποδηλώνουν ότι FD είναι μια νεοπλασματική διεργασία (Remagen W, 1980).

Πρόγνωση και Παράγοντες Πρόβλεψης

Στις περισσότερες περιπτώσεις FD ,οι βλάβες φαίνονται να σταθεροποιούνται με τη σκελετική ανάπτυξη. Χειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να είναι απαραίτητες για λειτουργικούς λόγους ή σοβαρή παραμόρφωση. Πολύ σπάνια, κυρίως ανάπτυξη οστεοσαρκώματος έχει αναφερθεί κατά προτίμηση στα κρανιοπροσωπικά οστά (Remagen W, 1980).

Κλινική Αντιμετώπιση

Έχει αναφερθεί υποτροπή μετά από χειρουργική απομάκρυνση της οστικής κύστης που εμφανίζεται σε ινώδεις αλλοιώσεις. Συνεπώς, συνιστάται να ανιχνευθούν τυχόν υποτροπές και αναγέννηση της ινώδους δυσπλασίας (Oliver LP. 1973, Obwegeser HL 1973). Η ταχεία ανάπτυξη ενός τέτοιου δυσπλαστικού οστού θα πρέπει να προκαλέσει καχυποψία για το σάρκωμα ή κυστικό μετασχηματισμό, πράγμα που απαιτεί άμεση επέμβαση.

4.3..Οστεώδης Δυσπλασία (OD)

Ορισμός

Οι οστεώδεις δυσπλασίες (ODs) είναι ιδιοπαθείς διεργασίες που εντοπίζονται στην περιακρορριζική περιοχή των ενοδόντων γνάθων, χαρακτηριζόμενη από αντικατάσταση του φυσιολογικού οστού από ινώδη ιστό και μεταπλαστικό οστό.

Επιδημιολογία

Η OD έχει μια προτίμηση στις μαύρες γυναίκες μέσης ηλικίας.

Εντοπισμός

Η OD περιορίζεται στο ενόδοντο τμήμα των γνάθων .

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Η κατάσταση εμφανίζεται σε διάφορες κλινικές μορφές που φέρουν διαφορετικά ονόματα. Όταν εμφανίζεται στο πρόσθιο τμήμα της άνω γνάθου και περιλαμβάνει μόνο μερικά παρακείμενα δόντια ονομάζεται περιακρορριζική οστεώδης δυσπλασία (Zhao M,1999). Μια παρόμοια περιορισμένη βλάβη που εμφανίζεται σε ένα τεταρτημόριο της οπίσθιας γνάθου είναι γνωστή ως εστιακή(focal) οστεώδης δυσπλασία. Δύο άλλοι τύποι ODs είναι πιο εκτεταμένοι και συμβαίνουν αμφοτερόπλευρα στην κάτω γνάθο ή ακόμα στα τέσσερα τεταρτημόρια των γνάθων. Ο πρώτος είναι γνωστός ως ανθική (floral)οστική δυσπλασία. Αυτός ο τύπος OD εμφανίζεται κυρίως σε μαύρες γυναίκες μέσης ηλικίας.

Το δεύτερο συμβαίνει σε νεαρή ηλικία και προκαλεί σημαντική διάταση των γνάθων. Αυτός ο τύπος OD ονομάζεται οικογενές γιγαντόμορφο οστέωμα και παρουσιάζει αυτοσωματική κυριαρχία με μεταβλητή έκφραση αλλά σποραδικές περιπτώσεις έχουν αναφερθεί χωρίς οικογενειακό ιστορικό (Zhao M, 1999).

Οι περιακρορριζικές και οι εστιακές ODs είναι συνήθως τυχαία ακτινογραφικά ευρήματα. Τα εμπλεκόμενα δόντια παραμένουν ζωντανά.

Η ανθική(floral) OD μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα με ταυτόχρονη λοίμωξη. Η διάταση της γνάθου δεν αποτελεί χαρακτηριστικό των ODs με εξαίρεση το οικογενές γιγαντόμορφο οστέμα και σπανίως παρατηρείται σε florid OD.

Οι ODs μπορεί να είναι κατά κύριο λόγο ακτινοδιαυγείς, ακτινοπυκνές ή μικτές.

Η ακτινοπυκνότητα τείνει να αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου. Στο μεικτό ή ακτινοπυκνό στάδιο της OD, μία ακτινοδιαυγή περιοχή διαχωρίζει συνήθως τις βλάβες από το περιβάλλον οστό και την επιφάνεια της ρίζας.

Ιστοπαθολογία

Όλοι οι τύποι ODs συνίστανται από τον κυτταρικό ινώδη ιστό, όπως επίσης και από μάζες υλικού που ομοιάζει με οστέωμα. Δεν υπάρχει κάψουλα. Ο σκληρός ιστός στις περισσότερες περιπτώσεις δεν τήκεται στην επιφάνεια της ρίζας των εμπλεκόμενων δοντιών, αλλά μπορεί να συγχωνευθεί με το περιβάλλον οστό.

Μπορεί να εμφανιστούν δευτερεύουσες φλεγμονώδεις αλλαγές, ειδικά στην ανθική(floral) OD και στο οικογενές γιγαντόμορφο οστέωμα. Η OD μοιάζει με το Οστεοπόιο Ίνωμα(OF) ιστολογικά. Χρειάζονται κλινικές και ακτινογραφικές πληροφορίες για να γίνει η διάκριση τους(Zhao M,1999). Η OD μπορεί επίσης να συγχέεται με ινώδη δυσπλασία (FD). Ωστόσο, η μεταβολή των εμφανίσεων οργανικού υλικού τη διακρίνει από την ινώδη δυσπλασία.

Ιστογενέση

Η οστεώδης δυσπλασία θεωρείται ότι προέρχεται από τον περιοδοντικό σύνδεσμο.

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Οι διάφορες μορφές οστεώδους δυσπλασίας δεν απαιτούν θεραπεία εκτός εάν εμφανιστούν επιπλοκές όπως η οστική λοίμωξη που μπορεί να εμφανιστεί στην floral OD ή παραμόρφωση του προσώπου που μπορεί να παρατηρηθεί στο οικογενές γιγαντόμορφο οστέωμα (Zhao M, 1996).

4.4.Κεντρική Γιγαντοκυτταρική Αλλοίωση(Granuloma)(CGCL)

Ορισμός

Η CGCL είναι ένας εντοπισμένος καλοήθης αλλά μερικές φορές επιθετικός οστεολυτικός πολλαπλασιασμός που αποτελείται από ινώδη ιστό με αιμορραγία και αποθέσεις αιμοσιδερίνης, παρουσία γιγαντοκυττάρων που μοιάζουν με οστεοκλάστες και αντιδραστικό σχηματισμό οστού (Gardner DG, 1996).

Επιδημιολογία

Η CGCL βρίσκεται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, ωστόσο, οι περισσότερες περιπτώσεις διαγιγνώσκονται σε ασθενείς κάτω των 30 ετών, με ποσοστό επίπτωσης 1,1 / εκατομμύριο πληθυσμού / έτος.

Σε αντίθεση με τον γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών, περίπου το 1/3 των ασθενών είναι ηλικίας κάτω των 20 ετών. Οι γυναίκες επηρεάζονται συχνότερα από τους άνδρες (1.5-2: 1).

Εντοπισμός

Η κάτω γνάθος επηρεάζεται περισσότερο από την άνω. Οι περιοχές γομφίων και προγομφίων επηρεάζονται συχνότερα από τα πρόσθια τμήματα ή το οπισθογόμφιο έπαρμα. Η συμμετοχή του κονδύλου ή του ιγμορίου είναι σπάνια .

Πολυεστιακές γιγαντοκυτταρικές αλλοιώσεις συμβαίνουν. Μπορεί να είναι σποραδικές και άσχετες με άλλες καταστάσεις (π.χ. υπερπαραθυρεοειδισμός, χερουβισμός, σύνδρομο Noonan) (Gardner DG, 1996).

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Οι περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζονται ως ασυμπτωματικά τυχαία ευρήματα. Ορισμένοι όμως παρουσιάζουν πόνο ή παραισθησία, πρήξιμο ή κινητικότητα των δοντιών. Μπορεί να εμφανιστεί ρινική απόφραξη.

Οι CGCLs είναι επεκτατικά, ακτινοδιαυγή και συχνά πολυλοβικές αλλοιώσεις, σπάνια αναμειγμένα με σκιάσεις, με μακρόστενα και κυρίως καλά καθορισμένα όρια (Gardner DG, 1996). Εξαφάνιση της lamina dura, απορρόφηση ριζών ή περισσότερο συχνά μετατόπιση δοντιών είναι πρόσθετα ευρήματα.

Περιακρορριζικός εντοπισμός μπορεί να μιμείται το περιακρορριζικό κοκκίωμα.

Ιστοπαθολογία

Η βλάβη αποτελείται από ινοβλαστικά ή μυοϊνοβλαστικά κύτταρα σχήματος ατράκτου

χαλαρά διατεταγμένα σε ένα ινώδες, μερικές φορές ινομυξοειδή, αγγειακό ιστό με αιμορραγικές περιοχές, εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης, μακροφάγα, λεμφοκύτταρα, κοκκιοκύτταρα και, σπάνια, πλασματοκύτταρα.

Ειδικά στις αιμορραγικές περιοχές, βρέθηκαν ομοιόμορφα διεσπαρμένες ή μικρές ομάδες γιγαντοκυττάρων που ομοιάζουν με οστεοκλάστες.

Επιπλέον, υπάρχουν διασταυρούμενες δέσμες κολλαγόνου, που συχνά συνοδεύονται από το σχηματισμό μεταπλαστικού οστού, προσδίδοντας στη βλάβη μια κάπως λοβική εμφάνιση.

Μιτώσεις βρίσκονται συχνά. Δεδομένου ότι ο καφές όγκος του υπερπαραθυρεοειδισμού είναι μορφολογικά αδιάκριτος από το CGCL, τα επίπεδα της παραθορμόνης μπορεί να εντοπίζονται, ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με πολυλοβικές βλάβες (Gardner DG, 1996).

Γενεσιολογία

Σε μια περίπτωση περιφερικής CGCL της απομακρυσμένης φάλαγγας πραγματοποιήθηκε μια κυτταρογενετική μελέτη αποκαλύπτοντας μια μετατόπιση που περιελάμβανε το X-χρωμόσωμα και το χρωμόσωμα 4 [t (X; 4) (q22; q31.3)].

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Τα ιστολογικά ευρήματα δεν είναι πρόβλεψη της βιολογικής συμπεριφοράς. Η θεραπεία του CGCL είναι προσεκτική εκπόρνηση. Σε περίπτωση υποτροπής, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εκτεταμένης χειρουργικής επέμβασης.

Η χορήγηση καλσιτονίνης (ενδορινικά ή s.c), ή τα γλυκοκορτικοειδή (εντός της βλάβης) έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά σε μερικές περιπτώσεις.

Πιο πρόσφατα, η αντι-αγγειογόνος θεραπεία με ιντερφερόνη Α έχει εφαρμοστεί με επιτυχία (Gardner DG, 1996).

4.5. Χερουβισμός

Ορισμός

Ο χερουβισμός είναι μια αυτοσωματική κυρίαρχη κληρονομική ασθένεια που χαρακτηρίζεται από συμμετρική διάταση των γνάθων, οδηγώντας συχνά σε μια τυπική έκφραση του προσώπου. Η ιστολογία δεν διακρίνεται από την κεντρική γιγαντοκυτταρική βλάβη (Handlers JP, 1991).

Επιδημιολογία

Ο χερουβισμός είναι μια οικογενής πάθηση που πλήττει το 100% των αρσενικών και πάνω από το 70% των γυναικών. Υπάρχουν σποραδικές περιπτώσεις. Γενικά, η διάγνωση είναι από 14 μηνών έως 4 ετών ή, σε ήπιες μορφές, πριν από την εφηβεία. Με την αύξηση της ηλικίας, ειδικά μετά την ολοκλήρωση ανάπτυξης των οστών οι αλλοιώσεις υποχωρούν.

Εντοπισμός

Και τα τέσσερα τεταρτημόρια των γνάθων μπορούν να εμπλακούν. Συνήθως η κάτω γνάθος επηρεάζεται εκτενέστερα, ξεκινώντας από τη γωνία στην διάρκεια ανατολής του μόνιμου γομφίου. (Handlers JP, 1991).

Η διαδικασία μπορεί να επεκταθεί στον ανιόν κλαδο του επάρματος χωρίς να επηρεαστεί ο κόνδυλος και το σώμα της κάτω γνάθου. Στην άνω γνάθο, παρατηρείται αμφοτερόπλευρα ανάμειξη των οπισθογόμφιων επαρμάτων.

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Συμμετρικό πρήξιμο και ανώδυνη κλινική πορεία είναι χαρακτηριστικά. Η αμφοτερόπλευρη μεγέθυνση του άνω τμήματος του προσώπου μπορεί να οδηγήσει στην διόγκωση του δέρματος του προσώπου, συμπεριλαμβανομένων των κάτω βλεφάρων, με αποτέλεσμα τυπική εμφάνιση "κοιτάζοντας προς τον ουρανό" (χερουβείμ σε αναγεννησιακούς πίνακες).

Άλλες συνέπειες είναι η μετατόπιση των δοντιών και η καθυστέρηση στην ανατολή των δοντιών, η χαλάρωση των δοντιών, οι αλλοιώσεις του λόγου και βλάβη στην όραση. Επιπλέον, παρατηρείται αυχενική λεμφαδενοπάθεια (Handlers JP, 1991).

Τα προσβεβλημένα οστά επεκτείνονται αμφοτερόπλευρα, με καλά οριοθετημένες πολυεστιακές ακτινοδιαυγάσεις. Οι φλοιοί μπορεί να γίνουν λεπτοί και με να διατρυθούν εστιακά. Με την πρόοδο της ηλικίας, ο αρχικά ινώδης ιστός αντικαθίσταται από οστικές δομές, οδηγώντας σε σκλήρυνση. Η διάγνωση υποστηρίζεται από την κλινική παρουσίαση (αμφοτερόπλευρη μεγέθυνση των γνάθων) και τα τυπικά ακτινολογικά ευρήματα σε πανοραμικές ή πλευρικές ακτινογραφίες ή CT-σάρωση.

Ιστοπαθολογία

Αρχικά, υπάρχουν ινώδης ιστός και γιγαντοκύτταρα που μοιάζουν με οστεοκλάστες, δίνοντας μια εντύπωση που μπορεί να είναι σχεδόν αδιάκριτη από την κεντρική γιγαντοκυτταρική αλλοίωση. Επιπλέον χαρακτηριστικά είναι οι εναποθέσεις αιμοσιδερίνης και η στρωματική ίνωση.

Αν και είναι σπάνιο εύρημα, οι περιαγγειακές εναποθέσεις κολλαγόνου που μοιάζουν με μανικετόκουμπα θεωρούνται χαρακτηριστικές για τον χερουβισμό.

Αν και η ιστολογία δεν είναι συγκεκριμένη, ο συνδυασμός της κλινικής εμφάνισης, της ακτινολογίας και της ιστολογίας τύπου κεντρικής γιγαντοκυτταρικής βλάβης είναι διαγνωστικός (Handlers JP, 1991).

Γενετική

Ο χερουβισμός είναι μια αυτοσωματική κυρίαρχη οικογενής ασθένεια και έχει χαρτογραφηθεί στο χρωμόσωμα 4p16.3. Μέσω της ανάλυσης 12 οικογενειών, το μεταλλαγμένο γονίδιο αναγνωρίστηκε πρόσφατα ως SH3BP2, που κωδικοποιεί την με c-Abl υποδοχέα πρωτεΐνη. Ωστόσο, δεδομένου ότι η μετάλλαξη δεν ανιχνεύθηκε σε άλλες τρεις οικογένειες, δεν μπορεί να αποκλειστεί η μετάλλαξη σε γονίδια διαφορετικά από το SH3BP2.

Προβλέψεις και παράγοντες πρόβλεψης

Με την πάροδο του χρόνου, ειδικά μετά την εφηβεία, οι βλάβες υποχωρούν. Πριν από την εφηβεία, η χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε περιπτώσεις σοβαρών λειτουργικών διαταραχών (Taconis WK, 1994).

4.6 Ανευρυσματική Οστική Κύστη (ΑΟΚ)

Ορισμός

Η ανευρυσματική κύστη των οστών (ΑΟΚ) είναι μια διατεταμένη οστεολυτική αλλοίωση, συχνά πολυλοβική, με χώρους γεμάτους αίμα διαχωρισμένους από ινώδη χωρίσματα που περιέχουν γιγαντοκύτταρα οστεοκλαστικού τύπου και αντιδραστικό οστό.

Επιδημιολογία

Η ΑΟΚ έχει συχνότητα 0,014 / 100.000 και συμβαίνει κατά προτίμηση στους ασθενείς

κάτω από την ηλικία των 30 ετών με μέγιστη προτίμηση τη δεύτερη δεκαετία. Δεν υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα για τις γνάθους. Ωστόσο, η ΑΟΚ στις γνάθους είναι σπάνια και περιλαμβάνει το 1-3% όλων των ΑΟΚ (Taconis WK,1994).

Αιτιολογία

Η ΑΟΚ μπορεί να προκύψει ως κύρια ή ως δευτερογενή βλάβη σε άλλη αλλοίωση των οστών, π.χ. γιγαντοκυτταρική βλάβη ή ινώδη δυσπλασία. Οι περισσότερες αλλοιώσεις πιστεύεται να είναι αντιδραστικές, ωστόσο, μια συσχέτιση με το τραύμα είναι απίθανο.

Τα κυτταρογενετικά δεδομένα παρέχουν στοιχεία ότι τουλάχιστον μερικά ABCs είναι νεοπλασματικά.

Εντοπισμός

Η ΑΟΚ απαντάται συχνότερα στην κάτω γνάθο με την επικράτηση των οπίσθιων περιοχών συμπεριλαμβανομένου του ανιόντα κλάδου της κάτω γνάθου. Ο κόνδυλος επηρεάζεται μόνο εξαιρετικά. Μία πιο ομοιόμορφη κατανομή παρατηρείται στην άνω γνάθο (Taconis WK,1994).

Κλινικά χαρακτηριστικά

Η ΑΟΚ μπορεί να παρουσιαστεί με έντονο οίδημα και λίγα συμπτώματα. Μπορεί να αναπτυχθεί κακή σύγκλειση, μετατόπιση των δοντιών και κινητικότητα αυτών. Τα δόντια παραμένουν ζωτικά. Μπορεί να υπάρχει απορρόφηση ριζών. Η οφθαλμική εμπλοκή μπορεί να οδηγήσει σε εξόφθαλμο και διπλωπία. Η ρινική απόφραξη ή η αιμορραγία είναι σπάνια.

Απεικόνιση

Εμφανίζονται μονολοβικές ή πολυλοβικές ακτινοδιαυγείς αλλοιώσεις. Μέχρι 10% μπορεί να βρεθούν ακτινοδιαυγάσεις και ακτινοσκιάσεις. Τα όρια είναι

καλά οριοθετημένα, αλλά μπορεί να υπάρχουν διατρήσεις των φλοιών και επεκτάσεις στους μαλακούς ιστούς.

Σε διασταυρούμενες μελέτες απεικόνισης τα εσωτερικά διαφράγματα είναι ορατά. Τα επίπεδα ρευστών που παράγονται από την καθίζηση των κυττάρων του αίματος στις αλλοιώσεις των κοιλοτήτων παρουσιάζονται ιδιαίτερα σε MRI και είναι πολύ χαρακτηριστικές (Taconis WK, 1994).

Ιστοπαθολογία

Η ΑΟΚ είναι αιμορραγική, πολυλοβική και καλά περιγεγραμμένη. Οι κοιλότητες γεμάτες αίμα είναι επενδεδυμένες με μακροφάγα και όχι με ενδοθηλιακά κύτταρα. Αντιπροσωπεύουν ψευδοκύστες χωρίς επιθηλιακή επένδυση.

Τα διαφράγματα αποτελούνται από ινοβλάστες, γιγαντοκύτταρα που μοιάζουν με οστεοκλάστες και αντιδραστικό οστό ή ακανόνιστο οστεοειδές που διανέμονται παράλληλα με την επένδυση του διαφράγματος. Υπάρχουν επίσης καταθέσεις αιμοσιδερίνης. Οι μιτώσεις είναι συχνές, ωστόσο, δεν παρατηρούνται άτυπες μορφές. Μπορεί να υπάρχει νέκρωση (Taconis WK, 1994).

Γενετική

Μια 17p-αναδιάταξη είναι μια σταθερή εύρεση στην ΑΟΚ στον εξωκρανιακό σκελετό, που συχνά παρουσιάζουν ισορροπημένη μετατόπιση με 16q αλλά και άλλα χρωμοσώματα μπορεί να εμπλακούν.

Μια περίπτωση που προήλθε από τη μήτη αποκάλυψε μια μετατόπιση (6 · 17) (p21 · p13). Δεδομένου ότι οι μεταφάσεις των μη εμπλεκόμενων χρωμοσωμάτων φαίνεται να είναι φυσιολογικές, οι μετατοπίσεις μπορούν να θεωρηθούν ότι προκύπτουν από αποκτημένες παρεκκλίσεις παρέχοντας στοιχεία, ότι τουλάχιστον μερικά ABCs είναι κλωνικές διασπορές. Έχουν αναφερθεί οικογενειακές περιπτώσεις.

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Η ΑΟΚ μπορεί να αντιμετωπιστεί με καθαρισμό. Επέκταση μαλακών ιστών αυξάνει τον κίνδυνο υποτροπής. Ο εμβολισμός έχει επίσης εφαρμοστεί με επιτυχία (Taconis WK, 1994).

4.7 Απλή Οστική Κύστη (Simple Bone Cyst-SBC)

Η απλή κύστη των οστών (SBC) είναι μια ενδο-οστική ψευδοκύστη που στερείται επιθηλιακής επένδυσης, είτε κενής είτε γεμάτη με ορό ή υγρό.

Επιδημιολογία

Η SBC παρατηρείται συχνότερα στη δεύτερη δεκαετία της ζωής. Σε αντίθεση με τα μακρά οστά (αναλογία αρσενικών / θηλυκών 2-3: 1), στις γνάθους δεν υπάρχει προδιάθεση φύλου.

Αιτιολογία

Η αιτιολογία είναι άγνωστη.

Εντοπισμός

Η κάτω γνάθος επηρεάζεται σχεδόν αποκλειστικά. Οι περισσότερες SBCs βρίσκονται στο πρόσθιο τμήμα της κάτω γνάθου. Περιπτώσεις με αμφοτερόπλευρες αλλοιώσεις έχουν περιγραφεί (Su L, 1997).

Κλινικά χαρακτηριστικά

Σε γενικές γραμμές, η SBC ανακαλύπτεται τυχαία. Τα παράπονα είναι ήπιος πόνος. Η μετατόπιση των δοντιών ή τα παθολογικά κατάγματα είναι πολύ ασυνήθιστα.

Τα δόντια είναι συνήθως ζωντανά. Σπάνια έχει αναφερθεί ιστορικό τραύματος.

Απεικόνιση

Συνήθως, η SBC είναι ακτινοδιαυγής και μονολοβική, χωρίς ή με μικρή μόνο διάταση

των οστών και λέπτυνση του φλοιού. Τα ανώτερα όρια εκτείνονται μεταξύ των ριζών των δοντιών και είναι χαρακτηριστικά οδοντωτά και φλοιώδη.

Η απορρόφηση της ρίζας είναι ένα ασυνήθιστο εύρημα. Το ενδοκυστικό υγρό έχει απεικονιστεί με T2 σταθμισμένες εικόνες MRI. Μια τελική διάγνωση βοηθείται από την εξεύρεση μιας κενής κοιλότητας μετά από χειρουργική εξαίρεση (Su L,1997).

Ιστοπαθολογία

Η επένδυση της κοιλότητας αποτελείται από συνδετικό ιστό που καλύπτει το υποκείμενο οστό με ένα στρώμα τύπου μεμβράνης.

Σπάνια, εμφανίζεται ένα πυκνό μυξοινωματώδες τοίχωμα. Μπορεί να υπάρχουν μικρές ποσότητες νέου σχηματισμού των οστών και εναποθέσεων κολλαγόνου, που συχνά περιγράφεται ως ινώδους ή οστεοειδούς τύπου. Επιπλέον, βρίσκονται διάσπαρτα τα γιγαντιαία κύτταρα και η αιμοσιδερίνη (Su L,1997).

Γενεσιολογία

Μόνο δύο περιπτώσεις γενετικής ανάλυσης, εντοπισμένες στα μακρά οστά, έχουν αναφερθεί μέχρι στιγμής. Αναδιατάξεις του χρωμοσώματος 4, 6, 8, 16, 21, και των δύο 12 έχουν βρεθεί.

Επιπλέον, η μετατόπιση t (16; 20) (p11.2; q13) που υπάρχει ως μοναδική ανωμαλία έχει περιγραφεί.

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Συνήθως η επούλωση των οστών ολοκληρώνεται μέσα σε ένα χρόνο μετά τη χειρουργική εξαίρεση. Εντούτοις, μπορεί να προκύψει υποτροπή , απαιτώντας πρόσθετη θεραπεία (Su L, 1997).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΟΔΟΝΤΟΓΕΝΕΙΣ ΟΓΚΟΙ

5.1. Οδοντογενή Καρκινώματα

5.1.1 Μεταστατικό αμυλοβλάστωμα

Ορισμός

Το μεταστατικό αμυλοβλάστωμα είναι ένα αμυλοβλάστωμα που μεταστασιάζει παρά την καλοήγη ιστολογική εμφάνιση του.

Γενικά Στοιχεία

Το μεταστατικό αμυλοβλάστωμα δεν παρουσιάζει συγκεκριμένα χαρακτηριστικά διαφορετικά από τα μη-μεταστατικά αμυλοβλαστώματα. Επομένως, αυτή η διάγνωση μπορεί να γίνει μόνο εκ των υστέρων, μετά την εμφάνιση μεταστατικών καταθέσεων. Έτσι, είναι η κλινική συμπεριφορά και όχι η ιστολογία που δικαιολογεί τη διάγνωση του μεταστατικού αμυλοβλαστώματος (Li TJ,19996). Τα αμυλοβλαστώματα με ατυπία είναι αμυλοβλαστικά καρκινώματα. Σύγχυση μπορεί επίσης να προκύψει από τη χρήση του όρου άτυπο αμυλοβλάστωμα για να υποδηλώσει βλάβες με θανατηφόρο έκβαση για διάφορους λόγους, είτε μετάσταση, ιστολογική άτυπη είτε άκαμπτη τοπική εξάπλωση. Οι μεταστατικές εναποθέσεις των αμυλοβλαστωμάτων παρατηρούνται κυρίως στον πνεύμονα αλλά έχουν επίσης αναφερθεί σε άλλες θέσεις (Li TJ,1996).

5.1.2 Αμυλοβλαστικό Καρκίνωμα -Πρώιμος Τύπος(primary type)

Το αμυλοβλαστικό καρκίνωμα είναι μια σπάνια πρωτογενής οδοντογενής κακοήθεια που συνδυάζει τα ιστολογικά χαρακτηριστικά του αμυλοβλαστώματος με την κυτταρολογική άτυπη κατάσταση.

Αυτό θα συμβεί ακόμη και αν δεν υπάρξουν μεταστάσεις.

Επιδημιολογία

Η συχνότητα εμφάνισης του αμυλοβλαστικού καρκινώματος είναι άγνωστη, έχουν αναφερθεί λιγότερες από 60 περιπτώσεις. Ο λόγος για τον υψηλό αριθμό αναφερόμενων περιπτώσεων από την Κίνα όπου το 6,7% όλων των οδοντικών όγκων είναι κακοήθεις δεν είναι σαφής (LoMuzio L,1999).

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Περίπου 2/3 των αμυλοβλαστικών καρκινωμάτων εμπλέκουν την κάτω γνάθο. Μόνο 19 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί ότι εμφανίζονται στην άνω γνάθο. Άνδρες και γυναίκες επηρεάζονται εξίσου. Τα οπίσθια τμήματα των γνάθων αντιπροσωπεύουν την πιο κοινή περιοχή. Γενικά, είναι χαρακτηριστικές ακανόνιστες ή ακανόνιστα περιγεγραμμένες ακτινοδιαυγάσεις. Η φλοιώδης επέκταση συχνά με διάτρηση μπορεί να υπάρχει καθώς και διείσδυση σε παρακείμενες δομές (LoMuzio L,1999).

Ιστοπαθολογία

Το αμυλοβλαστικό καρκίνωμα χαρακτηρίζεται από κακοήθη κυτταρολογικά χαρακτηριστικά σε συνδυασμό με το συνολικό ιστολογικό σχήμα ενός αμυλοβλαστώματος. Μπορεί να υπάρχει μια υψηλή κυτταρική μορφολογία με πλειομορφισμό, μιτωτική δραστηριότητα, εστιακή νέκρωση, περιφερική εισβολή και πυρηνικός υπερχρωματισμός. Περιφερική κλίση και η λεγόμενη αντίστροφη ή ανεστραμμένη πυρηνική πολικότητα μπορεί να υπάρχει. Συνήθως θα παρατηρηθεί μια δομή αστεροειδούς δικτυώματος. Μπορεί να υπάρχουν κυστικοί χώροι που είναι επενδεδυμένοι με επιθήλιο (Piattelli A, 1998).

Τα άτυπα κύτταρα σχηματίζουν φωλιές και ευρείες περιελίξεις, οι οποίες μπορούν να διακλαδίζονται και να αναστομώνονται με εστιακές περιοχές με λεπτή νέκρωση σε πιο προφανείς κεντρικές περιοχές. Τα αμυλοβλαστικά καρκινώματα παρουσιάζουν υψηλό δείκτη πολλαπλασιασμού σε σύγκριση με τα καλοήγη αμελοβλαστώματα χάρη στον αυξημένο δείκτη του πολλαπλασιαστικού κυτταρικού πυρηνικού αντιγόνου σε συνδυασμό με τα υψηλότερα επίπεδα ανευπλοειδίας.

Διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τα αμυλοβλαστώματα που μπορεί να εμφανίζουν μια περιστασιακή μιτωτική μορφή. Άλλα οδοντογενή καρκινώματα, συμπεριλαμβανομένων των πρωτοπαθούς ενδοοστικού πλακώδους καρκινώματος και του διαυγοκυτταρικού οδοντογενές καρκινώματος είναι συνήθως ξεχωριστά. (Piattelli A, 1998).

Σωματική γενετική

Η ανευπλοειδία έχει βρεθεί ότι είναι συχνότερα παρούσα στα αμυλοβλαστικά καρκινώματα και μπορεί να χρησιμοποιηθούν ως ισχυρός προγνωστικός παράγοντας κακοήθους δυναμικού αμφισβητήσιμων αλλοιώσεων. Πιο πρόσφατα η 5q13 ενίσχυση(amplification) επιδείχθηκε με συγκριτικό γονιδιωματικό υβριδισμό (CGH) σε ένα αμυλοβλαστικό καρκίνωμα.

Προγνωστικοί παράγοντες Τα αμυλοβλαστικά καρκινώματα της άνω γνάθου επιδεικνύουν θανάτους που σχετίζονται με τον όγκο ή πνευμονικές μεταστάσεις σε πάνω από το ένα τρίτο των περιπτώσεων. Τα αντίστοιχα της κάτω γνάθου συμπεριφέρονται με παρόμοιο τρόπο, όπου οι τοπικές υποτροπές είναι πιθανό να προηγηθούν των μεταστάσεων (Piattelli A,1998).

5.1.3. Αμυλοβλαστικό καρκίνωμα- δευτερογενής τύπος (μη διαφοροποιημένος) ενδοοστικό

Ορισμός

Το αμυλοβλαστικό καρκίνωμα εμφανίζεται σε ένα προϋπάρχουν καλόηθες αμυλοβλάστωμα.

Ο όρος «αδιαφοροποίητο αμυλοβλάστωμα» έχει εφαρμοστεί όταν παρατηρήθηκαν μορφολογικά χαρακτηριστικά τυπικού αμιλοβλαστώματος. Αυτό με τη σειρά του διαχωρίζει το μεταστατικό αμυλοβλάστωμα αφού η κυτταρολογική ατυπία δεν είναι χαρακτηριστικό αυτής της οντότητας (Crowley TE, 1992).

Επιδημιολογία

Το αδιαφοροποιημένο αμυλοβλαστικό καρκίνωμα που εμφανίζεται μέσα σε ένα προϋπάρχον μικροσκοπικά επιβεβαιωμένο καλόηθες αμυλοβλάστωμα είναι πολύ σπάνιο περιστατικό. Οι περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζονται σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (7η δεκαετία), συνήθως με κλινικά αποδεδειγμένο μακροχρόνιο αμυλοβλάστωμα (Crowley TE, 1992).

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Σύμφωνα με τον ορισμό της οντότητας, ένα προηγούμενο καλοήθη ή συμβατικό αμυλοβλάστωμα, πρέπει να υπάρχει αρχικά, ακολουθούμενη από ανάπτυξη κακοήθους συμπεριφοράς.

Συχνά, πολλαπλές τοπικές υποτροπές γνάθου θα προηγηθούν αυτού του μετασχηματισμού, καθώς και προηγούμενης ακτινοθεραπείας. Η ερμηνεία του μετασχηματισμού είναι μια αντίστοιχη μετατόπιση από την τυπική ακτινογραφική παρουσίαση σε μία από τις πιο γρήγορες οστικές διαστολές με διήθηση του όγκου πέρα από τον παρειακό και γλωσσικό φλοιούς με διήθηση στους παρακείμενους μαλακούς ιστούς (Aszterbaum M, 1998).

Ιστοπαθολογία

Συστάδες ή φωλιές και νησίδες επιθηλίου μέσα σε ένα κολλαγόνο στρώμα συνθέτονται από ένα περιφερειακό στρώμα πολωμένων κυττάρων που περικλείουν αστεροειδή ή βασαλλοειδή (bassaloid) κύτταρα στο στάδιο πρώιμης μετάβασης ή μη-διαφοροποίησης.

Τα μεμονωμένα κυτταρικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν πλειομορφισμό, συχνές μιτώσεις, αδιόρθωτες κυτταρικές μεμβράνες, εστιακή νέκρωση, απώλεια κυτταρικής συνοχής και διήθηση κατά μήκος δεσμών νεύρων (Aszterbaum M, 1998).

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Η εγγύτητα της βλάβης σε ζωτικές δομές συμπεριλαμβανομένου του οφθαλμού, της κρανιακής βάσης και της άνω γνάθου πτερυγοειδούς εντομής (pterygomaxillary fossa) είναι σημαντικές για την χειρουργική πρόσβαση από τη μία πλευρά και σαφή χειρουργικά περιθώρια από την άλλη, επηρεάζοντας έτσι την επιβίωση. Όπως και με το de novo αμυλοβλαστικό καρκίνωμα, η πρόγνωση εξαρτάται από παρατήρηση αρκετών ετών (Aszterbaum M, 1998).

5.1.4 Αμυλοβλαστικό καρκίνωμα- δευτερογενής τύπος (μη - διαφοροποιημένο)περιφερικό

Ορισμός

Μετασχηματισμός ενός προϋπάρχοντος περιφερικού εξωοστικού αμυλοβλαστώματος σε κακοήγη κυτταρικό φαινότυπο.

Προηγούμενες περιπτώσεις λεγόμενων ενδοστοματικών καρκινωμάτων των βασικών κυττάρων (gingiva) μπορούν, εκ των υστέρων, να θεωρηθούν και σε αυτήν την κατηγορία (Cohen M.1999).

Επιδημιολογία

Μέχρι σήμερα έξι περιπτώσεις αμυλοβλαστικού καρκινώματος έχουν αναφερθεί σε μια προ υπάρχουσα κατάσταση περιφερικού αμυλοβλαστώματος με κατανομή φύλου 1: 1.

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Μία ουλική μάζα με μεταβλητές επιφανειακές αλλοιώσεις, συμπεριλαμβανομένων των παραμορφώσεων, των κοιλοτήτων, των άδειων και των πεπλεγμένων χαρακτηριστικών καθώς και της απορρόφησης των οστών των γνάθων, έχουν χαρακτηρίσει τις περιπτώσεις περιφερικού αμυλοβλαστώματος που αναφέρθηκαν προηγουμένως .

Γενικά δεν είναι ψηλαφητοί και μπορούν να συσχετιστούν με μια αναπτυσσόμενη ακτινοδιαύγαση με διαχωρισμό των ριζών των γειτονικών δοντιών (Cohen M.1999).

Ιστοπαθολογία

Φωλιές, κλώνοι και θύλακοι αναγνωρίσιμης ιστολογίας τύπου αμυλοβλαστώματος εντός των μαλακών ιστών των ούλων μπορεί να σημειωθούν σε συνδυασμό με μεταβλητούς βαθμούς πλακώδους διαφοροποίησης.

Υπάρχει ένα εκτεταμένο δίκτυο νησιδίων όγκου με περιφερικά τοποθετημένα κυλινδρικά κύτταρα και περιοχές αστεροειδούς τύπου (stellate reticulum). Φωλιές κερατίνης, κυτταρικός και πυρηνικός πολυμορφισμός και μη φυσιολογικές μιτωτικές μορφές επεκτείνονται και εισβάλλουν στο οστό των γνάθων και γύρω από τα περιφερειακά νεύρα.

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Ευρεία τοπική εκτομή με εκτομή με en bloc αφαίρεση του εμπλεκόμενου τμήματος του προσβεβλημένου οστού της γνάθου είναι η θεραπεία επιλογής. Η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση είναι υποχρεωτική (Cohen M., 1999).

5.1.5 Πρώιμο ενδοοστικό πλακώδες καρκίνωμα -σκληρός τύπος (PIOSCC)

Ορισμός

Το πρωτογενές ενδοοστικό πλακώδες καρκίνωμα (PIOSCC) είναι ένα κεντρικό καρκίνωμα γνάθου που προέρχεται από οδοντογονικά επιθηλιακά υπολείμματα. Οι υποκατηγορίες του PIOSCC περιλαμβάνουν (1) έναν συμπαγή όγκο που εισβάλλει σε χώρους μυελού και επάγει οστική απορρόφηση, (2) πλακώδη καρκίνο που προέρχεται από την επένδυση μιας οδοντογονικής κύστης και (3) καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων σε συνδυασμό με άλλους καλοήθεις επιθηλιακούς οδοντογονικούς όγκους.

Όταν ο όγκος καταστρέφει τον φλοιό και συγχωνεύεται με τον επιφανειακό βλεννογόνο, μπορεί να είναι δύσκολο να γίνει διάκριση μεταξύ ενός PIOSCC και ενός πραγματικού καρκινώματος που προέρχεται από τον στοματικό βλεννογόνο (Lench NJ, 1997).

Επιδημιολογία

Η αναλογία αρρένων: θηλέων προσεγγίζει 2: 1, με μέση ηλικία 55 ετών, αν και υπάρχουν περιπτώσεις κατά την παιδική ηλικία.

Αιτιολογία

Αυτοί οι όγκοι εμφανίζονται κεντρικά στις γνάθους, χωρίς επικοινωνία με τον ανώτερο βλεννογόνο της αεροφόρου οδού και συνεπώς δεν υπόκεινται σε έκθεση των συνηθισμένων καρκινογόνων παραγόντων.

Εντοπισμός

Το PIOSCC απαντάται συχνότερα στο σώμα και στην οπίσθια κάτω γνάθο απ' ό,τι στην άνω γνάθο. Οι περιπτώσεις στην άνω γνάθο εμφανίζονται συχνότερα στον πρόσθιο τμήμα.

Κλινικά χαρακτηριστικά, Σημάδια και συμπτώματα

Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι ασυμπτωματικές και ανακαλύπτονται τυχαία κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με λήψη συνήθων οδοντικών ακτινογραφιών. Μπορεί να παρατηρηθεί οίδημα προσώπου.

Η περινευρική διείσδυση στο κάτω φατνιακό νεύρο θα προκαλέσει παραισθησία στο χείλος (Lench NJ, 1997).

Απεικόνιση

Ακτινογραφικά, τα PIOSCCs είναι οστεολυτικά. Τα όρια της ακτινοδιαύγασης συχνά είναι ακανόνιστα. Μεγαλύτερες εκτεταμένες αλλοιώσεις μπορεί να εμφανίζουν επέκταση και καταστροφή φλοιώδους οστού.

Μακροσκοπία

Τα ακαθόριστα χαρακτηριστικά των PIOSCC είναι εκείνα οποιοδήποτε καρκινώματος εντός των οστών (Lench NJ, 1997).

Ιστοπαθολογία

Το PIOSCC χαρακτηρίζεται από νησίδια νεοπλασματικού πλακώδους επιθήλιου με χαρακτηριστικά καρκινώματος πλακωδών κυττάρων. Οι περισσότερες αλλοιώσεις διαφοροποιούνται μετρίως χωρίς εμφανή κερατινοποίηση. Το στρώμα μπορεί να παρουσιάσει φλεγμονώδη διήθηση. Πρέπει να αποκλειστεί το μεταστατικό καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων.

Δεν υπάρχουν συγκεκριμένα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά που να διακρίνουν μεταστατικό πλακώδες καρκίνο από PIOSCC. Όταν το καρκίνωμα στην κεντρική γνάθο μπορεί να τεκμηριωθεί ιστολογικώς από την επιθηλιακή επένδυση μιας οδοντογονικής κύστης, η πρωτεύουσα θέση προέλευσης γίνεται αποδεκτή (Lench NJ, 1997).

Το βλεννοεπιδερμικό καρκίνωμα προκύπτει επίσης από οδοντογενείς κύστες και πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση. Ειδική χρώση για βλεννίνη μπορεί να είναι χρήσιμη.

Ιστογενέση

Τα καρκινώματα που προκύπτουν κεντρικά εντός των οστών των γνάθων φέρονται ότι προέρχονται από επιθηλιακά υπολείμματα οδοντογένεσης που περιλαμβάνουν τα υπολείμματα του Malassez και το επιθήλιο της

αδαμαντίνης που περιβάλλει τα έγκλειστα δόντια. Σπάνια, ένα κεντρικής γνάθου πλακώδες καρκίνωμα μη-διαφοροποιείται από ένα καλόηθες αμυλοβλάστωμα (Lench NJ, 1997).

5.1.6. Πρώιμο ενδοοστικό πλακώδες καρκίνωμα προερχόμενο από κερατινοκυστικό οδοντογενή όγκο (KCOT)

Ορισμός

Ένα καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων που εμφανίζεται μέσα στις γνάθους χωρίς σύνδεση με το στοματικό βλεννογόνο παρουσία ενός κερατινοκυστικού οδοντογονικού όγκου (KCOT) (Lench NJ, 1996).

Επιδημιολογία

Δεκατρείς περιπτώσεις πρώιμου ενδοοστικού πλακώδους καρκινώματος που προέρχονται από τον KCOT έχουν τεκμηριωθεί. Οι περισσότερες από αυτές τις βλάβες παρατηρούνται σε ηλικιωμένους ασθενείς, ηλικίας 40 ετών και άνω, με ανδρική προδιάθεση.

Αιτιολογία

Δεν υπάρχουν γνωστοί ειδικοί παράγοντες προδιαθέσεως.

Εντοπισμός

Η κάτω γνάθος εμπλέκεται πολύ πιο συχνά από την άνω.

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Οι πρώιμες βλάβες είναι γενικά ύπουλες, που συνήθως παρουσιάζονται ως καλοήθη οδοντογόνο κύστη και η διάγνωση καρκινώματος γίνεται μόνο μετά από εξέταση με μικροσκόπιο. Σε άλλα, τα τοπικά συμπτώματα σχετίζονται με τις επιπτώσεις της βλάβης σε συγκεκριμένες θέσεις, δηλ. πόνο, οίδημα, χαλάρωση δοντιών, μη-επούλωση σε εξαγωγές και παραισθησία. Οι βλάβες σε στάδιο προχωρημένης νόσου εμφανίζονται συχνά ως εμφανώς κακοήθεις αναπτύξεις με σχετιζόμενη έλκωση και αποσκλήρυνση. Μπορεί επίσης να υπάρχει περιφερειακή λεμφαδενοπάθεια (Lench NJ, 1996).

Ακτινογραφικά, οι πρώιμες αλλοιώσεις συχνά δεν διακρίνονται από οποιαδήποτε οδοντογονική κύστη. Σε μερικούς, τα όρια της ακτινοδιαύγασης εμφανίζονται ακανόνιστα και «τραυματισμένα». Οι προωρημένες βλάβες είναι

προφανώς καταστροφικές. Μια πολυλοβική εμφάνιση με καταστροφή των φλοιών και συχνή επέκταση μαλακού ιστού χαρακτηρίζει αυτά τα νεοπλασμάτα προχωρημένου σταδίου.

Ιστοπαθολογία

Η ιστολογική εμφάνιση αυτής της βλάβης είναι τυπικά αυτή της κερατινοποίησης καλά διαφοροποιημένου καρκινώματος πλακωδών κυττάρων σε συνδυασμό με το KCOT. Η κύρια διαφορική διάγνωση θα περιελάμβανε κερατοαμυλοβλάστωμα, πλακώδη οδοντογενή όγκο, κεντρικό υψηλού βαθμού βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα και μεταστατικές αλλοιώσεις (Lench NJ, 1996).

Γενεσιολογία

Μία περίπτωση οδοντογενούς καρκινώματος της κάτω γνάθου αποκάλυψε ανωμαλίες σε ένα μικρό υποσύνολο γονιδίων.

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Η έλλειψη πληροφοριών αποκλείει την οριστική πρόγνωση.

5.1.7 Πρώιμο ενδοοστικό πλακώδες καρκίνωμα προερχόμενο από οδοντογενή Κύστη

Ορισμός

Ένα καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων που δημιουργείται μέσα στις γνάθους χωρίς σύνδεση με τον στοματικό βλεννογόνο και παρουσία μιας οδοντογονικής κύστης εκτός από τον κερατοκυστικό οδοντογόνο όγκο.

Επιδημιολογία

Υπάρχουν λιγότερες από πενήντα καλά τεκμηριωμένες περιπτώσεις. Σε μια σειρά 28 ασθενών, η μέση ηλικία ήταν 56 έτη και ο λόγος αρσενικού προς θηλυκό ήταν σχεδόν 2: 1 (vanHeerden WFP, 1992).

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Η πλειοψηφία εμφανίζεται στην κάτω γνάθο με συμπτώματα πόνου, παραισθησίας ή αναισθησίας στο κάτω χείλος. Η ακτινογραφία μπορεί να μιμείται κάθε τύπο οδοντογενούς κύστης.

Ιστοπαθολογία

Ιστοπαθολογικά, ο όγκος χαρακτηρίζεται ως κύστη που φέρει οποιοδήποτε τύπου επιθήλιο που μπορεί να παρατηρηθεί σε οδοντογονικές κύστεις σε συνδυασμό με καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων. Διάφοροι βαθμοί δυσπλασίας μπορούν να παρατηρηθούν στην επιθηλιακή επένδυση κύστης. Η αρχιτεκτονική της ανθοκραμβοειδούς (verrucous) υπερπλασίας ή ανθοκραμβοειδούς (verrucous) καρκινώματος μπορεί επίσης να είναι παρούσα (vanHeerden WFP, 1992).

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Το PIOSCC που συσχετίζεται με έναν έγκλειστο τρίτο γομφίο κάτω γνάθου φαίνεται να έχει μια ευνοϊκή πρόγνωση. Ωστόσο, ο αριθμός των αναφερόμενων περιπτώσεων είναι μικρός.

5.1.8 Διαυγοκυτταρικό οδοντογενές Καρκίνωμα (clear cell odontogenic carcinoma) (CCOC)

Ορισμός

Το CCOC χαρακτηρίζεται από φύλλα και νησίδια κενотоμημένων και διαυγών κυττάρων.

Ιστορικός σχολιασμός

Στο παρελθόν το CCOC ονομάστηκε διαυγοκυτταρικό αμυλοβλάστωμα και διαυγοκύτταρικό οδοντογενές όγκος και θεωρήθηκε ένας καλοήθης όγκος στην προηγούμενη ταξινόμηση του WHO του 1992.

Επιδημιολογία

Μόνο 36 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί τα τελευταία 15 χρόνια. Ο όγκος έχει μια έντονη γυναικεία προτίμηση και τείνει να εμφανίζεται σε ηλικιωμένους ενήλικες, με τη μέση ηλικία στη διάγνωση να είναι κοντά στα 60 χρόνια (Lam KY, 1998).

Εντοπισμός

Το πιο συχνά επηρεασμένο σημείο είναι η κάτω γνάθος.

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Το CCOC προκαλεί συνήθως το οίδημα των γνάθων και χαλάρωση των δοντιών. Η επιθετική ανάπτυξη όγκου καταλήγει σε μια κακώς καθορισμένη ακτινοδιαύγαση και μπορεί να εμφανιστεί απορρόφηση ριζών.

Ιστοπαθολογία

Εμφανίζεται συχνά ένα διφασικό μοτίβο. Το CCOC αποτελείται κυρίως από ινώδη στρώμα με νησίδια επιθηλιακών κυττάρων που αποκαλύπτουν διαυγές έως ελαφρώς ηωσινοφιλικό κυτταρόπλασμα, καλά οριοθετημένες κυτταρικές μεμβράνες και ακανόνιστους πυρηνίσκους με βαθυκόκκινους χρωματισμούς (Lam KY, 1998).

Επίσης, μπορεί να παρατηρηθούν σκουρόχρωμα βασαλοειδή κύτταρα με περιορισμένο ηωσινοφιλικό κυτταρόπλασμα. Επιπρόσθετα, μπορούν να παρατηρηθούν αμυλοβλαστοειδείς νησίδες με παλασοειδή περιφερικά κύτταρα.

Οι μιτώσεις και η νεκρώσεις είναι σπάνιες.

Ιστοχημικώς, πολλά από τα καρκινικά κύτταρα περιέχουν άφθονες ευαίσθητες και θετικές σε PAS κοκκία, αλλά είναι αρνητικές για βλεννίνη και αμυλοειδές.

Ανοσοφαινότυπος

Τα καθαρά και ηωσινοφιλικά κύτταρα όγκου είναι σταθερά αντιδραστικά για τις κυτοκερατίνες 13, 14, 19, 8, 18 και EMA. Είναι αρνητικές για βιμεντίνη, S-100-πρωτεΐνη, δεσμίνη, ακτίνη λείου μυός, HMB-45, άλφα (1) - χυμοτροψίνη, CD31, CD45 και GFAP (Lam KY, 1998).

Διαφορική διάγνωση

Δεδομένου ότι τα διαυγή κύτταρα συχνά παρατηρούνται σε άλλα νεοπλασμάτα στην στοματική και την γναθοπροσωπική περιοχή, είναι σημαντικό να αποκλείονται αλλοιώσεις όπως οι όγκοι των σιελογόνων αδένων, οι μελανωτικοί όγκοι, το μεταστατικό νεφρικό κυτταρικό καρκίνωμα και η διαυγοκυτταρική παραλλαγή του ασβεστιωμένου επιθηλιακού οδοντογενή όγκου (Lam KY,1998).

Γενεσιολογία

Η ανάλυση DNA έδειξε έναν πολυπλοειδικό πληθυσμό με δείκτη DNA 1,93 και μια S-φάση 10,2%. Η συγκριτική γονιδιωματική υβριδίαση αποκαλύπτει σταθερές χρωσωμικές ανωμαλίες τόσο σε πρωτογενή όσο και σε μεταστατικό CCOC.

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Το CCOC παρουσιάζει ένα επιθετικό μοτίβο ανάπτυξης και συχνά υποτροπιάζει.

Ο όγκος μπορεί να μετασταθεί σε περιφερειακούς λεμφαδένες και πνεύμονες, καθώς και στο οστό και η εξέλιξη του όγκου μπορεί ακόμη και να προκαλέσουν θάνατο.

Κατά συνέπεια, η εκτομή με καθαρά όρια όγκου είναι η θεραπεία επιλογής και η μακροχρόνια παρακολούθηση είναι υποχρεωτική.

Η συμπληρωματική ακτινοθεραπεία είναι μια ριζική επιλογή για όγκους που έχουν διαβρώσει το οστό (Lam KY,1998).

5.1.9 Οδοντογενές Καρκίνωμα από Κύτταρα -Φαντάσματα(ghost cell)

Ορισμός

Το οδοντογενές καρκίνωμα κυττάρων-φάντασμα είναι ένας κακοήθης οδοντογενής επιθηλιακός όγκος με χαρακτηριστικά ασβεστοποιούμενου κυστικού οδοντογονικού όγκου ή οδοντινικού όγκου κυττάρων φάντασμα.

Επιδημιολογία

Μόνο 19 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί στην αγγλική βιβλιογραφία και περισσότεροι από τους μισούς ήταν από την Ασία. Ο όγκος εμφανίζεται συχνότερα στους άνδρες από τις γυναίκες (άνδρες: γυναίκες = 2: 1) και επηρεάζει τους ασθενείς ηλικίας 13-72 ετών με μέγιστη επίπτωση κατά την τέταρτη δεκαετία (Lam KY, 1998).

Εντοπισμός

Ο όγκος εμφανίζεται πιο συχνά στην άνω γνάθο από την κάτω γνάθο (2: 1), είτε στην πρόσθια είτε στην οπίσθια περιοχή, που αντιστοιχεί στην κατανομή της ασβεστοποιημένης οδοντογενούς κύστης (Schafer DR, 1998).

Κλινικά χαρακτηριστικά / απεικόνιση

Τα κλινικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν πρήξιμο, συχνά με παραισθησία. Η απεικόνιση δείχνει μια φτωχά οριοθετημένη οστεολυτική ακτινοδιαύγαση με μερικό ακτινοσκοιερό υλικό.

Η μετατόπιση των ριζών των δοντιών είναι συνηθισμένη και παρατηρείται μια εγγόμφωση δοντιών και απορρόφηση των ριζών. Μεγάλες αλλοιώσεις στη άνω γνάθο συχνά καταστρέφουν το τοίχωμα του ιγμορείου, αναπτύσσονται στις ρινικές και οφθαλμικές κοιλότητες και επεκτείνονται σε παρακείμενες δομές (Schafer DR, 1998).

Μακροσκοπία

Μια τυπική βλάβη αποτελείται από ένα καλά οριοθετημένο κυστικό τμήμα και ένα στερεό τμήμα με χονδροειδές σύσταση στην επιφάνεια κοπής, αν και μερικά είναι εντελώς στερεά.

Ιστοπαθολογία

Η διάγνωση του νεοπλάσματος βασίζεται στην ταυτοποίηση ενός κακοήθους επιθηλιακού όγκου που περιέχει καλοήγη χαρακτηριστικά του ασβεστοποιητικού οδοντογενή όγκου. Το κακόηθες συστατικό αποτελείται από στρογγυλοποιημένα επιθηλιακά νησίδια σε ινώδες στρώμα. Τα επιθηλιακά κύτταρα είναι είτε μικρά, στρογγυλά με σκούρους πυρηνίσκους ή μεγαλύτερα με φυσαλιδώδεις πυρηνίσκους. Πολλές μιτώσεις φαίνονται. Τα κύτταρα-φάντασμα βρίσκονται σε ποικίλους αριθμούς είτε απομονωμένα είτε σε ομάδες. Η Δυσπλαστική οδοντίνη μπορεί να είναι παρούσα (Schafer DR, 1998).

Η σχέση των καλοηθών και κακοηθών χαρακτηριστικών εμφανίζεται να έχει δύο ξεχωριστές μορφές. Στην πρώτη μορφή, το κακόηθες επιθηλιακό συστατικό διαχωρίζεται φυσικά από την κλασική καλοήθη βλάβη, η οποία είναι είτε κυστική είτε στερεή. Η άλλη μορφή είναι μια πρόσμιξη του κακοήθους επιθηλιακού συστατικού με τυπικά καλοήθη χαρακτηριστικά (Schafer DR, 1998).

Ο δείκτης σήμανσης PCNA είναι μια πιθανή παράμετρος στη διαφοροποίηση του οδοντογενούς καρκινώματος κυττάρων φάντασμα από τα καλοήθη ομολόγους του. Οι δείκτες PCNA ($65,9 \pm 7,3\%$ και $65,2 \pm 5,6\%$) στα κακοήθη επιθηλιακά κύτταρα είναι σημαντικά υψηλότεροι από ό, τι στις καλοήθεις νεοπλαστικές (45,8%) και κυστικές παραλλαγές (29,3% και 11,6%) (Schafer DR, 1998). Η ανοσοϊστοχημική υπερέκφραση της πρωτεΐνης p53 καταδεικνύεται στα κύτταρα όγκου (Mori M., 2000).

Πρόγνωση και παράγοντες πρόβλεψης

Η πρόγνωση είναι απρόβλεπτη λόγω ενός ευρέος φάσματος μοντέλων ανάπτυξης. Αυτά ποικίλουν από έναν βραδέως αναπτυσσόμενο, τοπικά επιθετικό όγκο σε ένα εξαιρετικά επιθετικό και ταχέως αναπτυσσόμενο νεόπλασμα με τοπική υποτροπή και μετάσταση. Το συνολικό ποσοστό επιβίωσης πενταετίας είναι 73%. Οι υποτροπές είναι σύνηθεις (Schafer DR, 1998).

5.1.10 Σκληροποιητικό Οδοντογενές Καρκίνωμα (sclerosing odontogenic carcinoma) (SOC)

Πρωτοπεριγράφηκε το 2008, αλλά προστέθηκε στην ταξινόμηση ΠΟΥ το 2017. Περίπου δέκα(10) μελέτες έχουν περιγραφεί και αυτές όχι καλά τεκμηριωμένες.

Κλινικά –Ακτινογραφικά χαρακτηριστικά

Η περισσότερη επηρεασμένη περιοχή είναι των προγομφίων-γομφίων της κάτω γνάθου ,χωρίς να υπάρχει προτίμηση φύλου.Ακτινογραφικά,υπάρχει μία ακανονίστου σχήματος ακτινοδιαύγαση με καταστροφή του φλοιώδους οστού.

Ιστολογία

Το ορόσημο του όγκου είναι η μονή σειρά σε σχήμα νήματος και περιελίξεων των πολυεδρικών επιθηλιακών κυττάρων που έχουν συνέχεια μέσα σε στρώμα πυκνής σκλήρυνσης. Εκτός των άλλων, οι κυτταρολογικές μορφές είναι ήπιες, ο όγκος χαρακτηρίζεται από επιθετικά διεισδυτική ανάπτυξη μέσα στο μυ και στο νεύρο. Λόγω της σπανιότητας του όγκου, πριν γίνει η διάγνωση, άλλοι όγκοι και μεταστάσεις πρέπει να εξαιρεθούν.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει πρωτόκολλο θεραπείας καθόσον μόνο λίγες μεμονωμένες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί. Μπορεί να θεραπευτεί ως χαμηλού βαθμού κακοήθεια, με κύρια θεραπεία την χειρουργική εκτομή. Μεταστάσεις δεν έχουν αναφερθεί, εκτός από μία περίπτωση υποτροπής λόγω θεραπείας με απόξεση. (Wright et al, 2017).

5.1.11 Οδοντογενές καρκινοσάρκωμα

Είναι πολύ σπάνιοι μικτοί κακοήθεις όγκοι. Λίγες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία. Επανατοποθετήθηκαν στην ταξινόμηση ΠΟΥ 2017 λόγω καλύτερων αποδείξεων με την ανοσοιστοχημεία.

Κλινική εικόνα

Λόγω της σπανιότητας του όγκου, δεν υπάρχουν ξεκάθαρες κλινικές μορφές. Εντοπίζονται στην κάτω γνάθο και το όριο ηλικίας είναι 9-63 χρόνια. Ακτινογραφικά, παρατηρείται μία λυτική βλάβη με ακανόνιστα όρια.

Ιστολογία

Και το επιθηλιακό και το μεσεγχυματικό στοιχείο είναι κυτταρικά κακοήθη. Αμυλοβλαστικά νησίδια με κακοήρεις μορφές παρατηρούνται στο στρώμα που συντίθεται από υπερκυτταρικό, πλειομορφικά, ινοβλαστικά κύτταρα. Υψηλός δείκτης πολλαπλασιασμού φαίνεται και στο καρκίνωμα και στο σάρκωμα. Διαφορική διάγνωση από το ατρακτοκυτταρικό οδοντογενές καρκίνωμα.

Θεραπεία

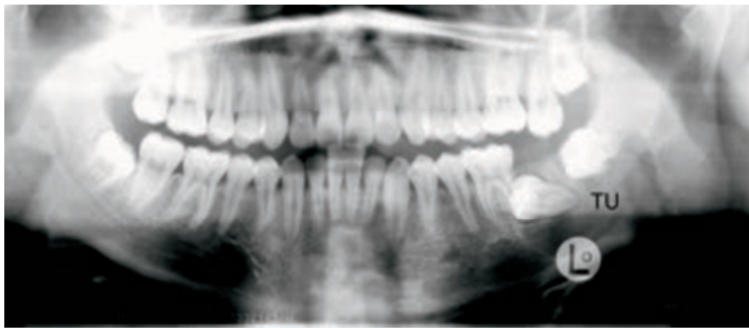
Θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική εκτομή. Η πρόγνωση είναι αμφιβολεγόμενη λόγω περιορισμένων περιπτώσεων (Wright et al, 2017)

5.2 Οδοντογενή Σαρκώματα

5.2.1 Αμυλοβλαστικό ινοσάρκωμα(AFS)

Το αμυλοβλαστικό ινοσάρκωμα (AFS) είναι ένας Οδοντικός όγκος με καλοήθη επιθηλιακό και κακοήθες εξωμυσεγχυματικό συστατικό. Θεωρείται ως το κακοήθες αντίγραφο του Αμυλοβλαστικού ινώματος (AF) **εικόνα 5.2.1.1**.

Εικόνα 5.2.1.1 Αμυλοβλαστικό ινοσάρκωμα, ασυνήθιστα εκτεταμένο, καταστρέφοντας την αριστερή γνάθο.



Επιδημιολογία

Υπάρχει ένα ευρύ φάσμα ηλικιών (3-89 ετών) με μέση ηλικία 27,5 ετών στη διάγνωση, έναντι του AF (14,8 έτη). Οι ασθενείς με AFS που προέρχεται από μια προϋπάρχουσα AF έχουν μέση ηλικία 33 ετών. Εκείνοι με de novo AFS έχουν μια μέση ηλικία 22,9 ετών. 63% των αναφερόμενων περιπτώσεων έχουν συμβεί σε άνδρες και 37% σε γυναίκες (Stanley IA, 1965).

Αιτιολογία

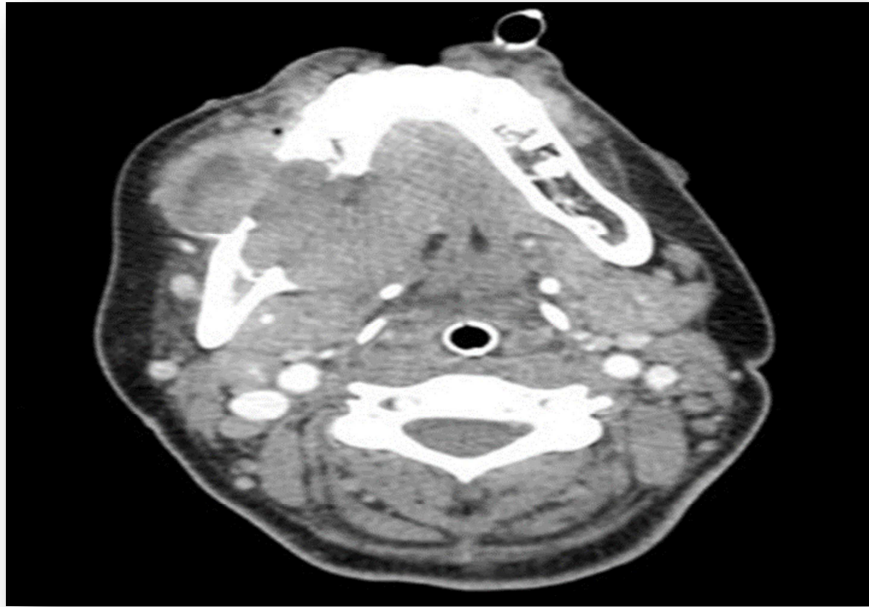
Η αιτιολογία του AFS είναι άγνωστη. Περίπου το ένα τρίτο του AFS αποτελεί κακοήθη εξαλλαγή του προϋπάρχοντος AF.

Εντοπισμός

Η κάτω γνάθος είναι η συνηθέστερη (78%), ακολουθούμενη από την άνω γνάθο. Και στις δύο γνάθους η οπίσθια περιοχή είναι η περιοχή της

προτίμησης. Μόνο μία περίπτωση περιφερικού AFS έχει δημοσιευθεί (Olatain AA, 1996) εικόνα περιστατικού **5.2.1.4.1**.

Εικόνα περιστατικού 5.2.1.4.1 Η ανίχνευση αξονικής τομογραφίας (CT) που παρουσιάζει μια μαζική βλάβη καλύπτει το δεξιό κρανίο και εκτείνεται πλάγια και μεσαία από το δεξί κρανίο του οστού που προκαλεί οστική καταστροφή.



Κλινικά Χαρακτηριστικά / Απεικόνιση

Τυπικά, το AFS παρουσιάζεται ως επεκτατική ενδοοστική ακτινοδιαύγαση με ακαθόριστα όρια. Οίδημα και πόνος είναι κοινά ευρήματα. Παιραισθησία παρατηρήθηκε.

Μακροσκοπία

Το AFS έχει μια σαρκώδη σύσταση, με μια λευκή έως κιτρινωπή επιφάνεια κοπής.

Ιστοπαθολογία

Το ιστολογικό πρότυπο του AFS μοιάζει με το Αμυλοβλαστικό ίνωμα στο οποίο ο επιθηλιακός ιστός είναι καλοήθης αλλά το συστατικό του συνδετικού ιστού είναι κακοήθες. Το επιθήλιο αποτελείται από διακλαδώσεις από μικρά

πολυγωνικά επιθηλιακά κύτταρα και πρόσμειξη με νησίδια και κόμβους (Olatain AA, 1996).

Μεγαλύτερα νησίδια έχουν ένα περίγραμμα από κυλινδρικά κύτταρα με υπερχρωματικό πυρηνίσκο. Ένα στρώμα υπερκυτταρικού συνδετικού ιστού που εμφανίζει μιτωτικά ενεργά κύτταρα περιβάλλει το επιθηλιακό συστατικό. Υποτροπιάζοντες όγκοι τείνουν να δείχνουν μεγαλύτερη στρωματική κυτταρική και μιτωτική ρυθμότητα. Επιπλέον, το ποσό του επιθηλιακού συστατικού μπορεί να μειωθεί ή να εξαφανιστεί.

Πρόγνωση και Παράγοντες Πρόβλεψης

Η βιολογική συμπεριφορά του AFS είναι ένα εξαιρετικά τοπικά επιθετικό νεόπλασμα με εξαιρετικά χαμηλό δυναμικό απομακρυσμένων μεταστάσεων. Από τις 64 περιπτώσεις μόνον ένας είχε μετάσταση σε λεμφαδένες του μεσοθωρακίου και του ήπατος (Olatain AA, 1996).

Κλινική Αντιμετώπιση

Οι τρόποι θεραπείας για το AFS περιλαμβάνουν συνδυασμό χημειοθεραπείας, ακτινοθεραπείας συνοδευόμενης από ευρεία χειρουργική εκτομή του προσβεβλημένου τμήματος της γνάθου ή της κάτω γνάθου με μακρόχρονη παρακολούθηση. Η συνδυασμένη ή επικουρική χημειοθεραπεία θεωρείται ότι έδωσε πλήρη υποχώρηση σε μία από τις αναφερθείσες περιπτώσεις, οι οποίες είχαν εκτεταμένη γναθική βλάβη (Pontes, 2010). Τα χημειοθεραπευτικά σχήματα που χρησιμοποιούνται σε αυτή την περίπτωση περιλαμβάνουν ημερήσια από του στόματος κυκλοφωσφαμίδη, εβδομαδιαία ενδοφλέβια ακτινομυκίνη-D και βινκριστίνη. Επίσης, η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία (50 Gy) έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία. Προτείνεται η προσθήκη ακτινοβολίας στη θεραπεία για την πρόληψη της υποτροπής, ειδικά σε περιπτώσεις ατελούς χειρουργικής εκτομής (Zabolinejad et al, 2008). Αναφέρονται δύο παιδιατρικές περιπτώσεις με AFS και προτείνεται η αποτελεσματικότητα συνδυασμού χημειοθεραπείας, ακτινοθεραπείας με ευρεία χειρουργική εκτομή και παρακολούθηση (Demoor-Goldschmidt et al, 2012).

Το AFS θεωρείται τοπικά επιθετικό νεόπλασμα με χαμηλό δυναμικό για απομακρυσμένη μετάσταση (4,5%) και με συνολικό ποσοστό θνησιμότητας 25,4%. Το 37% των αναφερόμενων περιπτώσεων AFS έδειξε τουλάχιστον μία υποτροπή (Goldstein, 1976). Οι ασθενείς με AFS έχουν καλύτερη πρόγνωση με αυτή τη μορφή σαρκώματος σε σχέση με άλλους όγκους των γνάθων (Sciubba J, 2001).

5.2.2 Αμυλοβλαστικό Ινοοδοντινικό -και Ινο-οδοντοσάρκωμα

Ένας όγκος με ιστολογικά χαρακτηριστικά του Αμυλοβλαστικού Ινοσαρκώματος, μαζί με δυσπλαστική οδοντίνη (ινο-οδοντινοσάρκωμα) και / ή αδαμαντινο / αδαμαντοειδές και οδοντινο / οδοντινικό (ινο-οδοντοσάρκωμα).

Επιδημιολογία

Μέχρι σήμερα υπάρχουν μόνο δεκατέσσερις περιπτώσεις που αναφέρονται στη βιβλιογραφία. Εννέα περιπτώσεις εμφανίστηκαν σε άνδρες και τέσσερις στις γυναίκες. Το εύρος ηλικίας είναι 12-83 χρόνια με κορυφή την τρίτη δεκαετία.

Κλινικά Χαρακτηριστικά / Απεικόνιση

Οι περισσότερες περιπτώσεις παρουσιάζουν έναν αργό αυξανόμενο χωρίς πόνο, οίδημα των γνάθων. Ακτινογραφικά, οι βλάβες είναι ακτινοδιαυγείς, μερικές φορές πολυλοβικές, με ανεπαρκώς οριοθετημένα περιγράμματα.

Μία ή περισσότερες πυκνές σκιάσεις που αντιπροσωπεύουν τα συστατικά του σκληρού ιστού μπορεί να είναι παρόντα (Olatain AA, 1996).

Πρόδρομες Αλλοιώσεις

Τα αμυλοβλαστικά ινο-οδοντώματα θεωρούνται ως πιθανές πρόδρομες αλλοιώσεις.

Ιστοπαθολογία

Ο όγκος παρουσιάζει τα τυπικά χαρακτηριστικά του Αμυλοβλαστικού Ινοσαρκώματος εκτός από το σχηματισμό των σκληρών οδοντικών ιστών σε διάσπαρτες περιοχές.

Πρόγνωση και Παράγοντες Πρόβλεψης

Η θεραπεία εκλογής είναι χειρουργική εκτομή. Αμυλοβλαστικά Σαρκώματα φαίνεται να έχουν καλύτερη πρόγνωση από άλλα σαρκώματα γνάθων και γενικά μπορεί να θεωρηθεί ως χαμηλού-βαθμού διαφοροποίηση. Μόνο μία περίπτωση έχει δείξει περιφερική μετάσταση. Τοπικές υποτροπές παρατηρούνται συχνότερα (Olatain AA, 1996).

Κλινική Αντιμετώπιση

Η αποδεκτή θεραπεία για το AFOS είναι η χειρουργική εκτομή. Ωστόσο, σε τουλάχιστον δύο περιπτώσεις έχουν αναφερθεί υποτροπές και θανατηφόρες περιπτώσεις λόγω εξέλιξης με συμμετοχή της βάσης του κρανίου (Takeda Y, 1990, Singh I, 1997). Παρόλο που η χημειοθεραπεία έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στο AFS (Goldstein G, 1976, Minard-Colin V, 2012) δεν υπάρχουν δημοσιευμένα στοιχεία για τη χημειοθεραπεία στο AFOS. Δεδομένης της δυσμενούς κατάστασης του ασθενή, μπορεί να επιλεχτεί χημειοθεραπεία με ifosfamide και doxorubicin, έναν καλά εδραιωμένο συνδυασμό για σαρκώματα μαλακών μορίων μη ραβδομυοσάρκωμα σε παιδιά (Ferrari A, 2005). Επιδεικνύουμε ότι ο όγκος ανταποκρίνεται σε αυτό το σχήμα χημειοθεραπείας, υποδεικνύοντας ότι θα ήταν σκόπιμο να διαχειρίζεται το AFOS στα παιδιά με τον ίδιο τρόπο όπως και άλλα σαρκώματα μαλακών ιστών μη ραβδοδομοσοσαρκώματος, χρησιμοποιώντας θεραπεία με ifosfamide και doxorubicin για μη αναστρέψιμους όγκους μετά από εκτομή. Συμπερασματικά, το AFOS είναι ένας σπάνιος όγκος που μπορεί να προκύψει από την AFO και μπορεί να παρουσιάσει αυξανόμενα επιθετικά χαρακτηριστικά σε διαδοχικές υποτροπές και για τα οποία η χημειοθεραπεία με ifosfamide και doxorubicin μπορεί να έχει κάποιο ρόλο..

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι οδοντογενείς όγκοι είναι αλλοιώσεις που προέρχονται από επιθηλιακά, εξωμεσεγγυματικά / ή μεσεγγυματικά στοιχεία που εξακολουθούν να είναι ή υπήρξαν μέρος της συσκευής σχηματισμού των δοντιών. Αυτοί οι όγκοι, επομένως, βρίσκονται αποκλειστικά στο πλαίσιο του γναθοπροσωπικού σκελετού (ενδοοστική ή κεντρική τοποθεσία) ή στις υπερκείμενες περιοχές φέρουν δόντια ,μαλακούς ιστούς (ούλα) ή του φατνιακού βλεννογόνου σε περιοχές χωρίς δόντια (Εξωοστικά ή περιφερειακά).

Οι όγκοι μπορεί να παραχθούν σε οποιαδήποτε στάδιο της ζωής ενός ατόμου. Η γνώση βασικών κλινικών χαρακτηριστικών, όπως η ηλικία, το φύλο και η τοποθεσία είναι εξαιρετικά πολύτιμη στην διάγνωση διάφορων οδοντογενών όγκων. Προηγούμενες μελέτες σχετικά με την ταξινόμηση των Οδοντογενών όγκων, τις κύστες και τις αλλοιώσεις επιβεβαίωσε ότι η χαρακτηριστική μορφολογία και επαγωγική σχέση μεταξύ των διαφόρων τμημάτων της μήτρας, σε μεγαλύτερο ή μικρότερο βαθμό, σε πολλούς από τους όγκους και βλάβες των οδοντογενών ιστών. Η παρατήρηση αυτών των χαρακτηριστικών είναι σημαντικό τόσο για την αναγνώριση των βλαβών όσο και στην ταξινόμησή τους. Για παράδειγμα, η κανονική οδοντίνη αναγνωρίζεται εύκολα λόγω της σωληνοειδούς δομής, αλλά αν για κάποιο λόγο αυτή η σωληνωτή δομή απουσιάζει είναι δύσκολο να διακρίνει κανείς μεταξύ της άτυπης φτωχά οργανικής οδοντίνης (dentinoid) και άτυπου Οστεοειδές.

Ωστόσο, εάν ένας ιστός που μοιάζει με οστεοειδές αναπτύσσεται σε άμεση αντιπαράθεση με οδοντογενές επιθήλιο, αυτή η σχέση παρέχει τεκμηριωμένες ενδείξεις ότι το υλικό είναι δυσπλαστική οδοντίνη. Η ταξινόμηση που χρησιμοποιείται εδώ βασίζεται πρώτα από όλα στη συμπεριφορά της βλάβης και στην ταξινόμηση σε καλοήθη, κακοήθη και μη- νεοπλασματικά. Υποδιαιρέσεις της «καλοήθους» βλάβης είναι στη συνέχεια με βάση τους τύπους των Οδοντογενών ιστών που συμμετέχουν: α) οδοντογενές επιθήλιο με ώριμο, ινώδες στρώμα χωρίς εξωμεσέγγυμα, β) Οδοντογενές επιθήλιο με εξωμεσέγγυμα με ή χωρίς σχηματισμό σκληρού ιστού, γ) Μεσέγγυμα / ή εξωμεσέγγυμα με ή χωρίς την παρουσία οδοντογενούς επιθήλιου.

Η αιτιολογία των καλοήθων και κακοηθών οδοντογονικών όγκων είναι άγνωστη. Η πλειοψηφία των οδοντογενών όγκων φαίνεται να προκύπτουν de novo, χωρίς εμφανή αιτιώδη παράγοντα. Η μεγάλη πλειοψηφία των Οδοντογενών όγκων παρουσιάζεται ενδοοστικά εντός του γναθοπροσωπικού σκελετού, ενώ εξωοστικοί Οδοντογενείς όγκοι εμφανίζονται σχεδόν πάντα στη βλεννογόνο των δοντιών που φέρουν. Τα κλινικά χαρακτηριστικά των περισσότερων καλοήθων οδοντογόνων όγκων είναι μη ειδικά.

Οι καλοήθεις οδοντογόνοι όγκοι, παρουσιάζουν αργή, εκτεταμένη ανάπτυξη χωρίς ή ελαφρύ άλγος. Αντίθετα, ο πόνος είναι ο πρώτος και το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα που ακολουθείται αναπτύσσοντας ταχέως οίδημα σχεδόν σε όλους τους κακοήθεις ογκογονιδιακούς όγκους. Ο όγκος μπορεί να διαβρώσει ή να σπάσει το φλοιό των οστών των γνάθων.

Σύμφωνα με μελέτη στην Κίνα, ο πιο συχνός όγκος ήταν Αμυλοβλάστωμα, στερεό / πολυκυστικό τύπο (AS /M, 58,6%) συγκρίσιμη με αυτή που βρέθηκε στο Χονγκ Κονγκ (59,4%), την Ιαπωνία (57%) και τις δύο αφρικανικές χώρες (Ζιμπάμπουε και Βιετνάμ ,Νιγηρία), 79,1% και 58,5% αντίστοιχα. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με τα ποσοστά σε σειρά με πληθυσμούς στις Η.Π.Α. Τον Καναδά, όπου ο πιο συχνός όγκος ήταν Οδόντωμα (73,8% και 56,4%, αντίστοιχα) μόνο με την αναλογία A-S / M για το 12,2% και το 14,8% αντίστοιχα. Φαίνεται ότι ένας λόγος για αυτές τις αποκλίσεις, μπορεί να βρεθεί στην πηγή των δεδομένων. Ευμεγέθεις Οδοντογενείς καλοήθη νεοπλασμάτα (συμπεριλαμβανομένων των αμαρτωμάτων) φαίνεται να υπερτερούν αριθμητικά των κακοηθών από έναν παράγοντα τόσο υψηλός όσο 100.

Η οδοντογένεση εξαρτάται από τη συνεχή και την αμοιβαία αλληλεπίδραση μεταξύ των εξωμυσεγχυματικών κυττάρων της κρανιακής νευρικής ακρολοφίας(cranial neural crest)(CNC) και του επιθηλίου που κείται στη στοματική κοιλότητα.Επαφή αυτών των CNC-κυττάρων με το στοματικό επιθήλιο οδηγεί στην ανάπτυξη του δοντιού από το σχηματισμό του οδοντικού σπέρματος με περιβάλλοντα συμπύκνωση των CNC-κυττάρων.Πειραματικές και οικογενειακές μελέτες σε μοριακό επίπεδο που σχετίζονται με το σχηματισμό δοντιού έχουν καταλήξει στην αναγνώριση πάνω των 200 γονιδίων σχετιζομένων με τη διαδικασία.Απ' αυτά, ο ινοβλαστικός αναπτυξιακός παράγοντας -8(FGF-8) διαιρεί τη γνάθο σε φατνιακό και βασικό τμήμα ,όπου sonic hedgehog εμπλέκεται στο

σχηματισμό του οδοντικού σπέρματος. Έκφραση αυτών των γονιδίων με τη σειρά τους προκαλεί επαναρύθμιση πρόσθετων γονιδίων και στο επιθήλιο και στο μεσέγχυμα καθώς προχωρεί η οδοντογένεση.

Επειδή μπορεί να συντίθενται οι Οδοντογενείς όγκοι από μαλακούς και σκληρούς ιστούς, η ακτινογραφική εμφάνισή τους θα ποικίλλει από ακτινοδιαύγαση και ακτινοσκίαση. Ενδοστοματικές ακτινογραφίες οδοντιατρικές (περιακρορριζικές) είναι συνήθως το πρώτο μέσο για να εντοπίσει την παρουσία μιας ενδοοστικής αλλοίωσης. Οι πανοραμικές ακτινογραφίες είναι υποχρεωτικές του διαγνωστικού πρωτοκόλλου.

Λόγω των μοναδικών κλινικών και βιολογικών χαρακτηριστικών τους, οι οδοντογενείς όγκοι εξακολουθούν να αποτελούν σημαντικό στοιχείο για το πρόβλημα στοματικής και γναθοπροσωπικής χειρουργικής και εξακολουθούν να αποτελούν αντικείμενο διαμάχης μεταξύ ερευνητών και κλινικών ιατρών.

Πολλές πλευρές υποστήριζουν την παθογένεια των οδοντογενών όγκων στην ογκολογική φύση τους. Ωστόσο, η ανταπόκριση στην αποσυμπίεση και η σημασία της αυξημένης ενδοκυστικής πίεσης για την ανάπτυξή τους δείχνει ότι το όριο μεταξύ των οδοντογενών όγκων και των κυστών μπορεί να μην είναι τόσο διακριτές όσο πιστεύαμε προηγουμένως. Δεδομένου ότι υπάρχει συναίνεση ότι οι συνήθεις επιλογές θεραπείας για κυστικές βλάβες των γνάθων δεν είναι κατάλληλες για οδοντογενείς όγκους, προσθέτως θα πρέπει να καταβληθεί προσπάθεια να τεθεί η σωστή διάγνωση σε αμφίβολες περιπτώσεις. Σχετικά με την επιλογή της καταλληλότερης θεραπείας, είναι σημαντικό να επιτευχθεί ισορροπία μεταξύ της αποτελεσματικής μείωσης του κινδύνου επανεμφάνισης και της επιλογής της λιγότερο επιθετικής χειρουργικής διαδικασίας για κάθε ασθενή. Τέλος, καλύτερη κατανόηση της παθογένειας των οδοντογενών όγκων μπορεί να παρέχει ενδείξεις για νέες στρατηγικές θεραπείας.

Πίνακας 3. Δείκτες Οδοντογενών όγκων

Δείκτες	Κλινική σημασία
CK 14,19	Διαφοροποιεί οδοντογενείς επιθηλιακούς όγκους από άλλους ογκούς
Amelogenin	Εκφράζεται σε οδοντογενείς όγκους με οδοντογενείς επιθηλιακό συστατικό
Ameloblastin	Μεταλλάσσεται σε οδοντογενείς όγκους με οδοντογενείς επιθηλιακό συστατικό
Nestin	Δείκτης για οδοντογενές εξωμεσέγγυμα
Calretinin	Διαφοροποιεί το αμυλοβλάστωμα από άλλους όγκους Διαφοροποιεί το μονοκυστικό αμυλοβλάστωμα από οδοντογενείς κύστες
Bone Morphogenic Protein	Εκφράζεται σε οδοντογενείς όγκους με σχηματισμό οδοντικού σκληρού ιστού.
Tenascin	Εκφράζεται σε όγκους που σχηματίζουν ασβεστιωμένες μάζες.
HMG A2	Υπερέκφραση σε οδοντογενείς μεσεγγυματικούς όγκους
Basement membrane proteins: Laminin 1	Δείκτης για οδοντογενές επιθήλιο

Πίνακας 4. Συμπεριφορά δεικτών στους οδοντογενείς όγκους

Δείκτες	Θετικοί σε	Κλινική σημασία
RANKL	Αμυλοβλάστωμα , OM, AF και CEOT	Απορρόφηση οστού
Integrins	Αμυλοβλάστωμα	Δεισδυτική Συμπεριφορά
MMPs	ΑΟΤ,CCOT, Αμυλοβλάστωμα, OM	Δεισδυτική Συμπεριφορά
Syndecan	Δεσμοπλαστικό και Μονοκυστικό αμυλοβλάστωμα συγκρινόμενο με το συμβατικό αμυλοβλάστωμα	Έντονη έκκφραση υποδηλώνεται σε λίγη επιθετικότητα

Wnt-1	Αμυλοβλάστωμα	Αυξημένος κυτταρικός πολλαπλασιασμός
Podoplanin	Αμυλοβλάστωμα	Διεισδυτική Συμπεριφορά
Basement membrane proteins: Collagen IV, Laminin	Αμυλοβλάστωμα όταν συγκρίνεται με το κακόηδες αμυλοβλάστωμα	Απουσία ή ασυνέχεια της έκφρασης σχετίζεται με επιθετική συμπεριφορά των όγκων

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Andric M, Nikolic N, Boskovic M, Milicic B, Skodric S, Basta Jovanovic G, Milasin J. Survivin gene promoter polymorphism -31G/C as a risk factor for keratocystic odontogenic tumor development. Eur J Oral Sci. 2012 Feb; 120(1):9-13.
2. Abdulai AE, Nuamah IK, Gyasi RK. Jaw Tumors in Ghanaian Children and Adolescents: A Retrospective Study. World J Surg Med Radiat Oncol. 2012; 1:83–90.
3. Adekeye EO, Lavery KM. Recurrent ameloblastoma of the maxillofacial region. J Maxillofac Surg 1986; 14:153-7.
4. Andric M, Dozic B, Popovic B, Stefanovic D, Basta-Jovanovic G, Djogo N, Andjus P, Milasin J. Survivin expression in odontogenic keratocysts and correlation with cytomegalovirus infection. Oral Dis. 2010; 16(2):156-159.
5. Aragaki T, Michi Y, Katsube K, Uzawa N, Okada N, Akashi T et al. Comprehensive keratin profiling reveals different histopathogenesis of keratocystic odontogenic tumor and orthokeratinized odontogenic cyst. Hum Pathol. 2010; 41(12):1718-1725.
6. Aragaki T, Michi Y, Katsube K, Uzawa N, Okada N, Akashi T et al. Comprehensive keratin profiling reveals different histopathogenesis of

keratocystic odontogenic tumor and orthokeratinized odontogenic cyst. *Hum Pathol.* 2010; 41(12):1718-1725.

7. Agaram NP, Collins BM, Barnes L, Lomago D, Aldeeb D, Swalsky P et al. Molecular analysis to demonstrate that odontogenic keratocysts are neoplastic. *Arch Pathol Lab Med.* 2004; 128(3):313-317.

8. Akram S, Naghma AMA, Shakir MM. Prevalence of Odontogenic Cysts and Tumors in Karachi, Pakistan. *J Dow Uni Health Sci.* 2013; 7:20–4.

9. Arashiyama, Y. Kodama, T. Kobayashi, H. Hoshina, R. Takagi, T. Hayashi, et al. Ghost cell odontogenic carcinoma arising in the background of a benign calcifying cystic odontogenic tumor of the mandible *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 114 (2012), pp. e35-e40

10. Allen PW. Myxoma is not a single entity: a review of the concept of myxoma. *Ann Diagn Pathol.* 2000;4:99–123

11. August M, Faquin WC, Troulis M, Kaban LB. Differentiation of odontogenic keratocysts from nonkeratinizing cysts by use of fine-needle aspiration biopsy and cytokeratin- 10 staining. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000; 58(9):935-940.

12. August M, Faquin WC, Troulis MJ, Kaban LB. Dedifferentiation of odontogenic keratocyst epithelium after cyst decompression. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 61(6): 678-683.

13. Ajike SO, Amanyiwe UE, Adekeye EO. Myxoma of the jaw bones: Analysis of 27 cases. *Nig J Surg Res.* 2000;2:123–6

14. Armas, K.D. Hunter, W. Jenkins odontogenic fibroma: an unusual presentation *J. Oral Maxillofac. Pathol.*, 12 (2008), pp. 68-71

15. Avelar RL, Antunes AA, Santos Tde S, Andrade ES, Dourado E. Odontogenic tumors: clinical and pathology study of 238 cases. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008; 74:668–73.

16. Barreto DC, Gomez RS, Bale AE, Boson WL, De Marco L. PTCH gene mutations in odontogenic keratocysts. *J Dent Res.* 2000; 79(6):1418-1422.

17. Barreto DC, Bale AE, De Marco L, Gomez RS. Immunolocalization of PTCH protein in odontogenic cysts and tumors. *J Dent Res.* 2002; 81(11):757-760.

18. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC Press; 2005. WHO classification of tumours series.

19. Bataineh AB, al Qudah M. Treatment of mandibular odontogenic keratocysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998; 86(1):42-47.
20. Batsakis JG.: *Odontogenic lesions. Tumors of the head and Neck.* Baltimore, Williams & Wilkins 1979 p531-537.
21. Baiju, Rohatgi Sumidha Peripheral odontogenic fibroma: a case report and review *J. Indian Soc. Periodontol.*, 15 (3) (2011 Jul-Sep), pp. 273-275
22. Brannon RB. The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part I. Clinical features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1976; 42(1):54-72.
23. Brannon RB, Fowler CB, Carpenter WM, Corio RL. Cementoblastoma: an innocuous neoplasm? A clinicopathologic study of 44 cases and review of the literature with special emphasis on recurrence. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002; 93:311–320.
24. Browne RM. The odontogenic keratocyst. Histological features and their correlation with clinical behaviour. *Br Dent J.* 1971; 131: 249-259.
25. Browne RM. The odontogenic keratocyst. Clinical aspects. *Br Dent J.* 1970; 128(5): 225-231.
26. Brondum N, Jensen VJ. Recurrence of keratocysts and decompression treatment. A long-term follow-up of forty-four cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991; 72(3):265-269.
27. Buchner A, Vered M. Ameloblastic fibroma: A stage in the development of a hamartomatous odontoma or a true neoplasm? Critical analysis of 162 previously reported cases plus 10 new cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013; 116:598–606.
28. Biggs JT, Benenati FW. Surgically treating a benign cementoblastoma while retaining the involved tooth. *J Am Dent Assoc.* 1995;126:1288–1290
29. Champy M , Pape HD , Gerlach KL , Lodde JP : Mandibular Fractures in: Kruger E , Schilli W. *Oral and Maxillofacial Traumatology*, Quintessence Publishing Co. Inc Chicago, London, Berlin, Rio de Janeiro and Tokyo, 1986 , Vol.2: 19-43
30. Crawley WA, Levin LS. Treatment of ameloblastoma - a controversy. *Cancer* 1978; 42:357-63.
31. Chuong R, Donoff RB, Guralnick W. The odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg.* 1982; 40(12):797-802.

32. Chen Y, Li TJ, Gao Y, et al. Ameloblastic fibroma and related lesions: a clinicopathologic study with reference to their nature and interrelationship. *J Oral Pathol Med.* 2005; 34:588–595. doi: 10.1111/j.1600-0714.2005.00361.x.
33. Da Silva MJ, de Sousa SO, Corrêa L, Carvalhosa AA, De Araújo VC. Immunohistochemical study of the orthokeratinized odontogenic cyst: a comparison with the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002; 94(6):732-737.
34. Dayan D, Buchner A, Gorsky M, Harel-Raviv M. The peripheral odontogenic keratocyst. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988; 17(2):81-83.
35. Daley, G.P. Wysocki Peripheral odontogenic fibroma *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 78 (1994), pp. 329-336
36. DeGould MD, Goldberg JS. Recurrence of an odontogenic keratocyst in a bone graft. Report of a case. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1991;20(1):9-11
37. De Paula AM, Carvalhais JN, Domingues MG, Barreto DC, Mesquita RA. Cell proliferation markers in the odontogenic keratocyst: effect of inflammation. *J Oral Pathol Med.* 2000; 29(10):477-482.
38. Demoor-Goldschmidt, V. Minard-Colin, E. Cassagneau, et al. Ameloblastic fibrosarcoma of the mandible: report of 2 chemosensitive pediatric cases *J Pediatr Hematol Oncol*, 34 (2012), pp. e72-e76
39. Donatsky O, Hjørting-Hansen E, Philipsen HP, Fejerskov O. Clinical, radiologic, and histopathologic aspects of 13 cases of nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Int J Oral Surg.* 1976; 5(1):19-28.
40. Dong Q, Pan S, Sun LS, Li TJ. Orthokeratinized odontogenic cyst: a clinicopathologic study of 61 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 2010; 134(2):271-275.
41. De Oliveira MG, da Silva Lauxen I, Chaves AC, Rados PV, Sant'ana Filho M. Odontogenic Epithelium: Immunolabeling of Ki-67, EGFR and Survivin in Pericoronal Follicles, Dentigerous Cysts and Keratocystic Odontogenic Tumors. *Head Neck Pathol.* 2011; 5(1):1-7.
42. De Oliveira BH, Campos V, Marcal S. Compound composite odontoma – Diagnosis and treatment 3 case reports. *Pediatr Dent.* 2001; 23:151–7.
43. Eliasson AH, Moser RJ, Tenholder MF. Diagnosis and treatment of metastatic ameloblastoma. *South Med J* 1989; 82:1165-8.
44. El Murtadi A, Grehan D, Toner M, McCartan BE. Proliferating cell nuclear antigen staining in syndrome and nonsyndrome odontogenic

- keratocysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996; 81(2):217-220.
45. Falaki F, Delavarian Z, Salehinejad J, Saghafi S. Squamous cell carcinoma arising from an odontogenic keratocyst: a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009; 14(4):E171-174.
46. Faustino SE, Pereira MC, Rossetto AC, Oliveira DT. Recurrent peripheral odontogenic keratocyst: a case report. *Dentomaxillofac Radiol.* 2008; 37(7):412-414.
47. Ferrari A, Casanova M. New concepts for the treatment of paediatric non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma. *Exp Rev Anticancer Ther* 2005; 5:307–318.
48. Forssell K, Forssell H, Kahnberg KE. Recurrence of keratocysts. A long-term followup study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988; 17(1):25-28.
49. Freedman PD, Cardo VA, Kerpel SM, Lumerman H. Desmoplastic fibroma (fibromatosis) of the jawbones. Report of a case and review of the literature. *Oral Surg* 1978; 46:386-95.
50. Furst I, Pharoah M, Phillips J. Recurrence of an ameloblastic fibro-odontoma in a 9-year-old boy. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999; 57:620–623. doi: 10.1016/S0278-2391(99)90088-5.
51. Fridrich RE, Siegert J, Donath K, et al. Recurrent ameloblastic fibro-odontoma in a 10-year-old boy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 59:1362–1366. doi: 10.1053/joms.2001.27537.
52. Ghali GE, Connor MS. Surgical management of the odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am.* 2003; 15(3):383-392.
53. González-Moles MA, Mosqueda-Taylor A, Delgado-Rodríguez M, Martínez-Mata G, Gil-Montoya JA, Díaz-Franco MA et al. Analysis of p53 protein by PAb240, Ki-67 expression and human papillomavirus DNA detection in different types of odontogenic keratocyst. *Anticancer Res.* 2006; 26(1A):175-181.
54. Goldblum JR, Fletcher JA. Desmoid-type fibromatoses. In: Fletcher CDM, Krishnan Unni K, Mertens F, eds. *Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone (IARC World Health Organisation Classification of tumours)*. Vol. 1. 1st ed. Lyon, France, IARC Press, 2002:83-4.
55. Goldstein, F. Parker, G. Hugh Ameloblastic Sarcoma. Pathogenesis and treatment with chemotherapy *Cancer*, 37 (1976), pp. 1673-1678

56. Gulses A, Bayar GR, Aydin C, Sencimen M. A case of a benign cementoblastoma treated by enucleation and apicoectomy. *Gen Dent.* 2012; 60:e380–e382.
57. Ide F, Mishima K, Saito I, Kusama K. Rare peripheral odontogenic tumors: report of 5 cases and comprehensive review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 106:e22-28.
58. Ide F, Kikuchi K, Miyazaki Y, Mishima K, Saito I, Kusama K. Keratocyst of the buccal mucosa: is it odontogenic? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 110(5):e42-47.
59. Ide F, Mishima K, Saito I. Solid-cystic tumor variant of odontogenic keratocyst: an aggressive but benign lesion simulating keratoameloblastoma. *Virchows Arch.* 2003; 442(5):501-503.
60. Iannaci G, Luise R, Iezzi G, Piattelli A, Salierno A. Multiple cementoblastoma: a rare case report. *Case Rep Dent.* 2013; 2013:828373.
61. Jacinto RC, Gomes BP, Ferraz CC, Zaia AA, Filho FJ. Microbiological analysis of infected root canals from symptomatic and asymptomatic teeth with periapical periodontitis and the antimicrobial susceptibility of some isolated anaerobic bacteria. *Oral Microbiol Immunol.* 2003; 18(5):285-292.
62. Jackson IT, Potparic Z, Fasching M, Schievink WI, Tidstrom K, Hussain K. Penetration of the skull base by dissecting keratocyst. *J Craniomaxillofac Surg.* 1993; 21(8): 319-325.
63. Jaffé HL. Tumors and tumorous conditions of the bones and joints. 1st ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1958:298-303.
64. Jordan RCK. Histology and ultrastructural features of the odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am.* 2003; 15(3):325-333.
65. Jing W, Xuan M, Lin Y, Wu L, Liu L, Zheng X, et al. Odontogenic tumours: a retrospective study of 1642 cases in a Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 36:20–5.
66. Jurisic V, Srdic-Rajic T, Konjevic G, Bogdanovic G, Colic M. TNF- α induced apoptosis is accompanied with rapid CD30 and slower CD45 shedding from K-562 cells. *J Membr Biol.* 2011; 239(3):115-122.
67. Jurisic V, Terzic T, Colic S, Jurisic M. The concentration of TNF-alpha correlate with number of inflammatory cells and degree of vascularization in radicular cysts. *Oral Dis.* 2008; 14(7):600-605.

68. Jurisic M, Andric M, dos Santos JM, Jurisic V. Clinical, diagnostic and therapeutic features of keratocystic odontogenic tumors: a review. *J BUON*. 2012; 17(2):237-244.
69. Jurisic V, Colic S, Jurisic M. The inflammatory radicular cysts have higher concentration of tnf-alpha in comparison to odontogenic keratocysts (odontogenic tumour). *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2007; 50(4):233-238.
70. Harada H, Omura K, Mogi S, Okada N. Cementoblastoma arising in the maxilla of an 8-year-old boy: a case report. *Int J Dent*. 2011; 2011:384578.
71. High AS, Robinson PA, Klein CE. Discrimination of parakeratinised odontogenic keratocysts from other odontogenic and non-odontogenic cyst types by expression of a 38kd cell-surface glycoprotein. *J Oral Pathol Med*. 1993; 22(8):363-367.
72. Hodgkinson DJ, Woods JE, Dahlin DC, Tolman DE. Keratocysts of the jaw. Clinicopathologic study of 79 patients. *Cancer*. 1978; 41(3):803-813.
73. Hong, G.L. Ellis, K.S. Hartman Calcifying odontogenic cyst. A review of ninety-two cases with re-evaluation of their nature as cysts or neoplasms, the nature of ghost cells and subclassification *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 72 (1991), pp. 56-64
74. Huvos AG. Bone tumors, diagnosis, treatment and prognosis. 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1979:203-5.
75. Hu Y, Liu B, Su T, et al. A huge ameloblastic fibro-odontoma of the maxilla. *Oral Oncol Extra*. 2006; 42:160–162. doi: 10.1016/j.ooe.2005.10.012
76. Huang JW, Luo HY, Li Q, Li TJ. Primary intraosseous squamous cell carcinoma of the jaws. Clinicopathologic presentation and prognostic factors. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133:1834-40.
77. Kasahara, T. Iizuma, I. Kobayashi, Y. Totsuka, T. Kohgo A recurrent case of odontogenic ghost cell tumor of the mandible *Int J Oral Maxillofac Surg*, 31 (2002), pp. 684-687
78. Kaffe I, Naor H, Buchner A. Clinical and radiological features of odontogenic myxoma of the jaws. *Dentomaxillofac Radiol*. 1997;26:299–303
79. Kahn MA. Ameloblastoma in young persons: A clinicopathologic analysis and etiologic investigation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67:706-15.

80. Kolár Z, Geierová M, Bouchal J, Pazdera J, Zboril V, Tvrký P. Immunohistochemical analysis of the biological potential of odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol Med*. 2006; 35(2):75-80.
81. Kichi E, Enokiya Y, Muramatsu T, Hashimoto S, Inoue T, Abiko Y, Shimono M. Cell proliferation, apoptosis and apoptosis-related factors in odontogenic keratocysts and in dentigerous cysts. *J Oral Pathol Med*. 2005; 34(5):280-286.
82. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B, Yang ML, Kase R, DiGiovanna JJ, Bale AE, Bale SJ. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet*. 1997; 69(3):299-308.
83. Kimi K, Kumamoto H, Ooya K, Motegi K. Immunohistochemical analysis of cell-cycle- and apoptosis-related factors in lining epithelium of odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol Med*. 2001; 30(7):434-442.
84. Kunza E et al. Biology of metastasizing ameloblastoma. *Path Res Pract* 1985; 180:526-35.
85. Kruse A. On the development of cystic tumors in the mandible. *Arch Path Anat*. 1891; 124:137-48.
86. Lawal AO, Adisa AO, Popoola BO. Odontogenic tumours in children and adolescents: A review of forty-eight cases. *Ann Ibadan Postgrad*. 2013;11:7-11.
87. Levanat S, Gorlin RJ, Fallet S, Johnson DR, Fantasia JE, Bale AE. A two-hit model for developmental defects in Gorlin syndrome. *Nat Genet*. 1996; 12(1):85-87.
88. Lench NJ, Telford EA, High AS, Markham AF, Wicking C, Wainwright BJ. Characterisation of human patched germ line mutations in naevoid basal cell carcinoma syndrome. *Hum Genet*. 1997; 100(5-6):497-502.
89. Leon JE, Mata GM, Fregnani ER, Carlos-Bregni R, de Almeida OP, Mosqueda-Taylor A, et al. Clinicopathological and immunohistochemical study of 39 cases of Adenomatoid Odontogenic Tumour: A multicentric study. *Oral Oncol*. 2005; 41:835-42.
90. Lench NJ, High AS, Markham AF, Hume WJ, Robinson PA. Investigation of chromosome 9q22.3-q31 DNA marker loss in odontogenic keratocysts. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1996; 32B (3):202-206.
91. Li TJ, Browne RM, Matthews JB. Quantification of PCNA+ cells within odontogenic jaw cyst epithelium. *J Oral Pathol Med*. 1994; 23(4):184-189.

92. Li TJ, Browne RM, Matthews JB. Epithelial cell proliferation in odontogenic keratocysts: a comparative immunocytochemical study of Ki67 in simple, recurrent and basal cell naevus syndrome (BCNS)-associated lesions. *J Oral Pathol Med.* 1995; 24(5): 221-226.
93. Li TJ, Browne RM, Prime SS, Paterson IC, Matthews JB. P53 expression in odontogenic keratocyst epithelium. *J Oral Pathol Med.* 1996; 25(5):249-255.
94. Li TJ, Kitano M, Chen XM, Itoh T, and Kawashima K, Sugihara K et al. Orthokeratinized odontogenic cyst: a clinicopathological and immunocytochemical study of 15 cases. *Histopathology.* 1998; 32(3):242-251.
95. Liu Y, Wang H, You M, Yang Z, Miao J, Shimizutani K, et al. Ossifying fibromas of the jaw bone: 20 cases. *Dentomaxillofac Radiol.* 2010; 39:57–63.
96. Lund VJ. Odontogenic keratocyst of the maxilla: a case report. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1985; 23(3):210-215.
97. Luo HY, Li TJ. Odontogenic tumors: A study of 1309 cases in a Chinese population. *Oral Oncol.* 2009; 45:706–11.
98. Lo Muzio L. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). *Orphanet J Rare Dis.* 2008; 3:32. doi:10.1186/1750-1172-3-32
99. Lo Muzio L, Staibano S, Pannone G, Bucci P, Nocini PF, Bucci E et al. Expression of cell cycle and apoptosis-related proteins in sporadic odontogenic keratocysts and odontogenic keratocysts associated with the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Dent Res.* 1999; 78(7):1345-1353.
100. Makowski GJ, McGuff S, Van Sickels JE. Squamous cell carcinoma in a maxillary odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59(1):76-80.
101. Marciani RD et al. Cryotherapy in the treatment of ameloblastoma of the mandible: report of cases. *J Oral Surg* 1977; 35:289-95.
102. Main DM. Epithelial jaw cysts: a clinicopathological reappraisal. *Br J Oral Surg.* 1970; 8(2):114-125.
103. Milašin J, Dedović N, Šekarić P, Jurišić M, Petrović V, Dimitrijević B. H-ras oncogene activation in a recurrent odontogenic keratocyst. *Balk J Stom,* 1997; 1; 105-106.
104. Michaelides .Recurrent peripheral odontogenic fibroma of attached gingiva: a case report *J. Periodontol.,* 63 (1992), pp. 645-647
105. Minami M, Kaneda T, Ozawa K, Yamamoto H, Itai Y, Ozawa M et al. Cystic lesions of the maxillomandibular region: MR imaging distinction of

- odontogenic keratocysts and ameloblastomas from other cysts. *AJR Am J Roentgenol.* 1996; 166(4):943-949.
106. Minard-Colin V, Cassagneau E, Supiot S, Oberlin O, D'hautuille C, Corradini N. Ameloblastic fibrosarcoma of the mandible: Report of 2 chemosensitive pediatric cases. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012; 34:e72–e76.
107. Moridani SG, Shaahsavari F, Adeli MB. A 7-year retrospective study of biopsied oral lesions in 460 Iranian patients. *RSBO.* 2014; 11:118–24.
108. Myoung H, Hong SP, Hong SD, Lee JI, and Lim CY, Choung PH et al. Odontogenic keratocyst: Review of 256 cases for recurrence and clinicopathologic parameters. *Oral*
109. Nelson BL, Folk GS. Ameloblastic fibroma. *Head Neck Pathol.* 2009;3:51–3.
110. *Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 91(3):328-333.
111. Nakamura N, Mitsuyasu T, Mitsuyasu Y, Taketomi T, Higuchi Y, Ohishi M. Marsupialization for odontogenic keratocysts: long-term follow-up analysis of the effects and changes in growth characteristics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002; 94(5):543-553.
112. Nakamura N, Higuchi Y, Tashiro H, Ohishi M. Marsupialization of cystic ameloblastoma: a clinical and histopathologic study of the growth characteristics before and after marsupialization. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995; 53(7):748-754.
113. Nakamura N, Higuchi Y, Mitsuyasu T, et al.: Comparison of long-term results between different approaches to ameloblastoma. *Oral Surg* 2002; 93: p13-20
114. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral & Maxillofacial Pathology.* 2nd ed, Philadelphia: WB Saunders Company; 2002
115. Ninomiya T, Kubota Y, Koji T, Shirasuna K. Marsupialization inhibits interleukin- 1alpha expression and epithelial cell proliferation in odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol Med.* 2002; 31(9):526-533.
116. Oka S, Kubota Y, Yamashiro T, Ogata S, Ninomiya T, Ito S, Shirasuna K. Effects of positive pressure in odontogenic keratocysts. *J Dent Res.* 2005; 84(10):913-918.
117. Oliver LP. Aneurysmal bone cyst. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1973; 35:67–76.

118. Olatain AA, Adekeye EO. Clinical features and management of ameloblastoma of the mandible in children and adolescents. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996; 34: p248-251
119. Ogden GR, Chisholm DM, Kiddie RA, Lane DP. P53 protein in odontogenic cysts: increased expression in some odontogenic keratocysts. *J Clin Pathol.* 1992; 45(11): 1007-1010.
120. Obwegeser HL, Freihofer HP, Jr, Horejs J. Variations of fibrous dysplasia in the jaws. *J Maxillofac Surg.* 1973;1:161–71
121. Premalatha B R, Shankargouda Patil, Roopa S Rao, Narendranatha Reddy P, Indu M..Odontogenic Tumor Markers - An Overview. *Journal of International Oral Health.* Mar-Apr 2013; 5(2):59-69
122. Payne TF. An analysis of the clinical and histopathologic parameters of the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1972;33(4):538-546.
123. Prakash R, Gill N, Goel S, Verma S. Cementoblastoma. A report of three cases. *N Y State Dent J.* 2013;79:41–43
124. Popović B, Jekić B, Novaković I, Luković LJ, Tepavcević Z, Jurisić V, Vukadinović M, Milasin J. Bcl-2 expression in oral squamous cell carcinoma. *Ann N Y Acad Sci.* 2007; 1095:19-25
125. Pogrel MA, Jordan RC. Marsupialization as a definitive treatment for the odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62(6):651-655.
126. Pogrel MA. Decompression and marsupialization as definitive treatment for keratocysts-- a partial retraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(2):362-363.
127. Pindborg JJ, Hansen J. Studies on odontogenic cyst epithelium. 2. clinical and roentgenologic aspects of odontogenic keratocysts. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1963; 58: 283-294.
128. Pindborg JJ, Clausen F. Classification of odontogenic tumors. *Acta Odont Scand* 1958; 16:293-301.
129. Pitak-Arnnop P, Chaine A, Dhanuthai K, Bertrand JC, Bertolus C. Extensive ameloblastic fibroma in an adolescent patient: A case report with a follow-up of 4 years. *Eur J Dent.* 2009; 3:224–8.
130. Piette EM, Tideman H, Wu PC. Massive maxillary ameloblastic fibro-odontoma: case report with surgical management. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990; 48:526–530. doi: 10.1016/0278-2391(90)90247-Y.

131. Pereira T, Shetty S, Shetty A, Pereira S. Recurrent peripheral cemento-ossifying fibroma. *J Indian Soc Periodontol.* 2015; 19:333–5.
132. Philipsen HP, Reichart PA. Adenomatoid odontogenic tumour: Facts and figures. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1998;35:125–31
133. Praetorius F. Odontogenic tumors. In: Barnes L, editor. *Pathology of the Head and Neck.* 3rd Ed. New York: Informa Healthcare USA; 2009. pp. 1240–7.
134. Prein J, Remagen W, Spiess L. Desmoplastic fibroma. In: Prein J, ed. *Atlas of tumours of the facial skeleton. Odontogenic and nonodontogenic tumors.* Vol. 1. 2nd ed. Berlin, Springer-Verlag, 1985:135-6.
135. Reichart PA, Philipsen HP. *Odontogenic Tumors and Allied Lesions.* London: Quintessence Publishing Co., Ltd.; 2004. p. 205-25. Back to cited text
136. Reich RH, Reichart PA, Ostertag H. Ameloblastic fibro-odontome. Report of a case with ultrastructural study. *J Maxillofac Surg.* 1984; 12:230–234. doi: 10.1016/S0301-0503(84)80250-7
137. Rodu B, Tate AL, Martinez MG Jr. The implications of inflammation in odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol.* 1987; 16(10):518-521.
138. Rock MG, Pritchard DJ, Reiman HM, McLeod RA. Extra-abdominal desmoid tumor. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66:1369-74.
139. Robinson HBG. Ameloblastoma: A survey of 379 cases from the literature. *Arch Pathol* 1937; 23:831-43.
140. Rachanis CC, Shear M. Age-standardized incidence rates of primordial cyst (keratocyst) on the Witwatersrand. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1978; 6(6):296-299.
141. Rangil JS, Silvestre FJ, Bernal JR. Cemento-ossifying fibroma of the mandible: Presentation of a case and review of the literature. *J Clin Exp Dent.* 2011; 3:66–9.
142. Remagen W, Morscher E, Rösli T. Primäre und sekundäre Tumoren der Knochen und Gelenke. In: Kuhlencordt F, Bartelheimer H, eds. *Handbuch der inneren Medizin.* Vol. 1. 3rd ed. Berlin-Heidelberg-New York, Springer, 1980:409-11.
143. Santos JN, Pereira Pinto L, de Figueredo CRL, de Souza LB. Odontogenic tumors: analysis of 127 cases. *Pesqui Odontol Bras.* 2001; 15:308–13.

144. Sharif FN, Oliver R, Suite C, Sharif MO. Interventions for the treatment of keratocystic odontogenic tumours (KCOT, odontogenic keratocysts (OKC)). *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; doi:<https://doi.org/10.1002>
145. Shear M, Speight PM. Odontogenic keratocyst. In Shear M, Speight PM. *Cysts of the Oral and Maxillofacial Regions*, Oxford: Blackwell Munksgaard; 2007, p6–58
146. Senel FC, Dayisoğlu EH, Ersöz S, Yılmaz Altıntaş N, Tosun E, Ungör C, et al. The relative frequency of odontogenic tumors in the Black Sea region of Turkey: an analysis of 86 cases. *Turk J Med Sci.* 2012; 42:1463–70.
147. Shear M, Singh S: Age-standardized incidence rates of ameloblastoma and dentigerous cyst on the Witwatersrand, South Africa. *Community Dent Oral Epidemiol* 1978 6; p195-199.
148. Shear M. Odontogenic keratocyst: natural history and immunohistochemistry. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am.* 2003 B; 15(3):347-362..
149. Shear M. The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: is it a benign cystic neoplasm? Part 1. Clinical and early experimental evidence of aggressive behaviour. *Oral Oncol.* 2002;38(3):219-226. A.
150. Shear M. The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: is it a benign cystic neoplasm? Part 2. Proliferation and genetic studies. *Oral Oncol.* 2002;38(4):323-331. B.
151. Stafne EC. Epithelial tumors associated with developmental cysts of the maxilla; a report of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1948;1:887–94
152. Stoelinga PJ. (A) Etiology and pathogenesis of keratocysts. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am.* 2003; 15(3):316-324.
153. Stoelinga PJ. Long-term follow-up on keratocysts treated according to a defined protocol. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001;30(1):14-25.
154. Stoelinga PJ. (B) Excision of the overlying attached mucosa, in conjunction with cyst enucleation and treatment of the bony defect with carnoy solution. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am.* 2003; 15(3):407-414.
155. Stanley IA, Diehl DL. Ameloblastoma potential of follicular cysts *J Oral Surg* 1965; 20: p260-266
156. Suyama Y, Kubota Y, Ninomiya T, Shirasuna K. Immunohistochemical analysis of interleukin- 1 alpha, its type I receptor and antagonist in keratocystic odontogenic tumors. *J Oral Pathol Med.* 2008;37(9):560-564.

157. Suyama Y, Kubota Y, Yamashiro T, Ninomiya T, Koji T, Shirasuna K. Expression of keratinocyte growth factor and its receptor in odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol Med*. 2009; 38(5):476-480.
158. Sloomweg PJ, Müller H. Central fibroma of the jaw, odontogenic or desmoplastic. *Oral Surg* 1983; 56:61-70.
159. Simmons CC. Adamantinoma. *Ann Surg* 1928; 88:693-704.
160. Sciubba J, Fantasia J, Kahn L. Malignant odontogenic tumors. In: Tumors and cysts of the jaw. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology. Atlas of Tumor Pathology; series 3; fascicle 29:2001; 129–40.
161. Singh I, Yadav SP, Kalra GS, Sen R, Gathwala L. Ameloblastic sarcoma with diverse mesenchymal differentiation. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 49:57–59.
162. Takeda Y, Kuroda M, Suzuki A. Ameloblastic odontosarcoma (ameloblastic fibro-odontosarcoma) in the mandible. *Acta Pathol Jpn* 1990; 40:832–837.
163. Tahsinoglu M. Odontogenic tumors. *Dis Hek Fak Derg*. 1980;14:91–9.
164. Tatemoto Y, Tanaka T, Okada Y, Mori M. Adenomatoid odontogenic tumour: Co-expression of keratin and vimentin. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1988;413:341–7
165. Thompson L. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. *Ear Nose Throat J*. 2006; 85:74.
166. Trodahl JN. Ameloblastic fibroma. A survey of cases from the Armed Forces Institute of Pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1972;33:547–58.
167. Tsuneki M, Yamazaki M, Cheng J, Maruyama S, Kobayashi T, Saku T. Combined immunohistochemistry for the differential diagnosis of cystic jaw lesions: its practical use in surgical pathology. *Histopathology*. 2010;57(6):806-813.
168. UNDP. Human Development Report. Work for Human Development. 2015.
http://hdr.undp.org/sites/default/files/2015_human_development_report.pdf.
169. Udeabor SE, Rana M, Wegener G, Gellrich NC, Eckardt AM. Squamous cell carcinoma of the oral cavity and the oropharynx in patients less than 40 years of age: A 20-year analysis. *Head Neck Oncol* 2012; 4:28.

170. Ulmansky M, Hjørting-Hansen E, Praetorius F, Haque MF. Benign cementoblastoma. A review and five new cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994;77:48–55
171. Vasconcelos BC, Andrade ES, Rocha NS, Morais HH, Carvalho RW. Treatment of large ameloblastic fibroma: A case report. *J Oral Sci.* 2009; 51:293–6.
172. Vargas PA, da Cruz Perez DE, Mata GM, de Almeida OP, Jones AV, Gerhard R. Fine needle aspiration cytology as an additional tool in the diagnosis of odontogenic keratocyst. *Cytopathology.* 2007;18(6):361-366.
173. van Rensburg LJ, Paquette M, Morkel JA, Nortje CJ. Correlative MRI and CT imaging of the odontogenic keratocyst: a review of twenty-one cases. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am.* 2003; 15(3):363-382.
174. Vered M, Dayan D, Buchner A. Multicystic (solid) variant of keratocyst (abstract). *J Oral Pathol Med* 2002;31:312–313.
175. Vered M, Buchner A, Dayan D, Shteif M, Laurian A. Solid variant of odontogenic keratocyst. *J Oral Pathol Med.* 2004;33(2):125-128.
176. Voorsmit RA, Stoelinga PJ, van Haelst UJ. The management of keratocysts. *J Maxillofac Surg.* 1981;9(4):228-236.
177. Worrall SF. Recurrent odontogenic keratocyst within the temporalis muscle. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1992;30(1):59-62.
178. Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM. The odontogenic keratocyst and its occurrence in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987;64(6):727-730. C
179. Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM. A comparative histological study of odontogenic keratocysts in basal cell naevus syndrome and control patients. *J Oral Pathol.* 1987;16(2):75-80. A
180. Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM. A comparative study of the clinical and histological features of recurrent and non-recurrent odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol.* 1987;16(3):124-128. B
181. Wright JM. The odontogenic keratocyst: orthokeratinized variant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1981;51(6):609-618.
182. Wright JM and Merva Soluk Tekkesin. Odontogenic tumors: where are we in 2017 ? *J Istanbul Univ Fac Dent.* 2017; 51(3 Suppl 1): S10–S30.
183. Yoshiura K, Higuchi Y, Arijji Y, Shinohara M, Yuasa K, Nakayama E, Ban S, Kanda S. Increased attenuation in odontogenic keratocysts with

computed tomography: a new finding. *Dentomaxillofac Radiol.* 1994;23(3):138-142.

184. Zhao YF, Wei JX, Wang SP. Treatment of odontogenic keratocysts: a follow-up of 255 Chinese patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94(2): 151-156.

185. Zwahlen RA, Gratz KW. Maxillary ameloblastomas: a review of the literature and of a 15-year database. *Oral Surg* 2001; 91: p649-653.

186. Zabolinejad, M. Hiradfar, K. Anvari, et al. Ameloblastic fibrosarcoma of the maxillary sinus in an infant: a case report with long term follow-up *J Pediatr Surg*, 43 (2008), pp. E5-E8