

BÖLÜM 5

ODONTOJENİK KİST VE TÜMÖRLER

Sefa ÇOLAK¹

GİRİŞ

Odontojenik kistler ve tümörler için epidemiyolojik veriler özellikle ameloblastoma ve keratokistik odontojenik tümör gibi yıkıcı lezyonları vurgulayarak literatürde kapsamlı bir şekilde rapor edilmektedir. Odontojenik lezyonlar, kistler ve tümörler şeklinde ayrılmaktadır. Maksillomandibular bölgenin intraosseöz lezyonları radyografilerde genellikle tesadüfen tanımlanmaktadır. Gerçek bir kistin tanımlanması kist epitelinin varlığıyla belirlenir. Odontojenik ve non odontojenik kistler, kist epitelinin orijine göre ayırt edilmektedir. Odontojenik kistlerde bu orijin diş formasyonunda görevli dokulardan orijin almaktadır. İndirgenmiş mine epiteli, malessez epitel artıkları ve serres kalıntıları kistik yapıların orijin aldığı dokular arasındadır(1). Odontojenik kistler ayrıca gelişimsel kistler ve inflamatuvar kistler olarak da iki temel başlık altında sınıflandırılabilir. Odontojenik kistlerin ve tümörlerin gerçek prevalansı ve dağılımı net olarak bilinmemektedir. Çenelerde gözlenen kistik yapıların büyük çoğunluğunu odontojenik kistler oluşturmaktadır. En sık gözlenen odontojenik kistler radiküler kistler, dentigeröz kistler ve odontojenik keratokistlerdir(2).

Odontojenik kistlerin ve tümörlerin sıklığı önemlidir. Özellikle agresif özellik taşıyan lezyonların iyi tanınması ve vurgulanması, radyografik ve klinik özelliklerinin iyi bilinmesi olası teşhislerin belirlenmesinde ve doğru tedavi planlamalarında önemlidir. Bu yazıda odontojenik kistik ve tümöral yapıların açıklanması amaçlanmaktadır.

TANI VE TEDAVİDE GENEL İLKELER VE YAKLAŞIMLAR

Cerrahi öncesi klinik ve radyografik değerlendirme herhangi bir odontojenik lezyonun tanısında önem taşımaktadır. Temel radyografik görüntüleme ortopantomografik radyografileri (OPG) içerir. Patolojinin ve çevre dokuların daha net bir şekilde değerlendirilmesinde konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KİBT), bilgisayarlı

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD., dr.sefacolak@gmail.com

yarlı tomografi (BT) manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya ultrasonografi gibi ileri görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Literatür verileri incelendiğinde çene kistleri ve tümörlerinin primer tanıları ve tedavi sonuçları ile ilişkili öneriler gözlenmektedir(3). Solid bir tümör varlığı düşünülmedikçe unikistik lezyonlarda preoperatif biyopsi girişimlerinden kaçınılması önerilmektedir. Unikistik lezyonların başlangıç tedavisinde, lezyon üçüncü molar bölgede ve yükselen ramusa doğru uzanmıyorsa, enükleasyon ve histolojik değerlendirme önerilmektedir. Yükselen ramusa doğru büyüme eğilimi gösteren lezyonlarda odontojenik keratokist ve ameloblastoma ihtimali artmaktadır. Agresif karakterdeki odontojenik kistler ve tümörlerde Carnoy solüsyonu ve sıvı nitrojen uygulamaları geçmiş dönemlerde morbiditenin azaltılmasında önerilmiştir. Kloroformun kanserojen etkisi ve sıvı nitrojen kullanımında gözlenen yaygın yumuşak doku hasarı bu tarz ajanların kullanımını sınırlandırmıştır. Özellikle büyük boyutlu unikistik lezyonlarda önerilen alternatif bir yöntem lezyonun bir dren yardımı ile intralezyonel basıncının düşürülmesi, spontan küçülmenin gerçekleşmesi ve cerrahi enükleasyonunu içermektedir. Rekkürens riskinin yüksek olması bu tarz bir tedavi planlamasının gerçekleştirildiği vakalarda uzun dönemli takipleri önemli kılmaktadır. Multiloküler veya multikistik tümörlerde daha agresif tedavilerin uygulanması önerilmektedir(4). Ameloblastomaların odontojenik keratokistlerden ayrımının gerçekleştirilmesinde insizyonel biyopsi uygulamaları gerçekleştirilmelidir. Özellikle ameloblastoma vakalarında gözlenen yüksek nüks oranları ve malign transformasyon riski uzun süreli klinik ve radyografik takibi gerekli kılmaktadır(1).

ODONTOJENİK KİSTLER

Enflamatuar Odontojenik Kistler

Radiküler (Periapikal) Kist / Rezidüel Kist

Radiküler kistler çenelerde gözlenen en yaygın kistik lezyonlardır ve enflamatuar bir süreçten kaynaklanmaktadır. Tüm radiküler kistler vital olmayan dişlerle ilişkilidir ve dişlerin kök apekslerinde gözlenmektedir. Çürük veya travma periapikal bölgede rezidüel epitelyal kalıntıları tetikler, stimüle eder ve kistik lezyonun oluşmasına yol açar. Radyografik değerlendirmede radiküler kistler iyi tanımlanmaktadır. Tedavide kök kanal tedavileri, periapikal cerrahi veya diş çekimiyle birlikte enükleasyon tercih edilmektedir(5).

Periapikal granülom olarak isimlendirilen diş apeksindeki granülasyon dokusundaki epitel proliferasyonu, artan osmotik basınca neden olur ve kist oluşumuna ve ekspansiyona yol açar. Periapikal granülom ifadesi mevcut durumu yanıtsıtmakta doğru bir ifade değildir. Lezyonun granümatöz bir karakteri yoktur. Temelde enflamasyon gözlenen granülasyon dokusudur ve daha doğru ifade periapikal periodontitis olarak bildirilmektedir(5). İyi sınırlı, diş apeksi ile ilişkili radyolusens bir boşluk olarak tanımlanmaktadır. Endodontik tedavi vakaların %66 'sında tam kemik iyileşmesi ile sonuçlanmaktadır. Vakaların %95 'inde periapikal cerrahi başarılı tedavi seçeneğidir. Tedavi sonrası periapikal skarlarla bağlı kalıcı radyolusensler gözlenebilmektedir(6).

Radiküler kistler enflame bir bağ dokusu duvarı ile çevrili ince, 1 veya 2 hücre katmanlı, genellikle keratinize olmayan çok katlı squamoz epitel ile döşelidir. Bakteri birikimi, hemosiderin ve kolesterol kristalleri sık gözlenen bulgular arasındadır. Endodontik tedavi dişlerle ilişkili lezyonlarda sıklıkla kahverengi veya siyah pigmentler ve granüler veya kristalimsi yabancı cisimler gözlenmektedir. Radiküler kist içerisinde bol miktarda plazma hücresi, russel cisimcikleri ve pionin cisimcikleri kronik enflamatuar hücre infiltrasyonunun bir parçası olarak gözlenmektedir(2,5).

Ayrımcı tanıda enflamasyonla karakterize diğer odontojenik kistlere dikkat edilmelidir. Radiküler ve rezidüel kistler arasında ayırım yapmak için klinik ve radyografik bulguların korelasyonu önemlidir. Rezidüel kistler mikroskobik olarak radiküler kistlere benzer. Temel fark diş çekimi sonrası kistik lezyonun varlığının devam etmesidir. Radiküler kistlerde dişle ilişkili gözlenmektedir. Rezidüel kistlerde ise mevcut bir diş ilişkisi gözlenmez(5).

Bukkal Bifurkasyon Kisti / Paradental Kist

Paradental kist enflamasyonla karakterize başka bir odontojenik kistik neoplazmdır. Bu kist genellikle periodontal cep mevcudiyeti olan sürmüş dişlerle ilişkili gözlenmektedir. Gingival sulkusdan kaynaklanan enflamasyon kistik sürecin gelişimini tetiklemektedir. Sürmüş dişin lateralinde, radyolojik olarak radyolusens bir alan olarak gözlenir ve çoğu durumda periodontal ligament aralığı genişlemiştir(7). Paradental kistle ilişkili dişler vitaldir ve termal / pulpa testlerine normal yanıt vermektedir. Genellikle üçüncü molar dişlerle ilişkili gözlenmektedir. Üçüncü molar dişlerle ilişkili gözlenen kistlerde diş çekimi ve kist eksizyonu uygulanabilir. Benign karakterdeki paradental kistlerde diş çekimi gerçekleştirilmeden kistin enükleasyonu da başarılı bir tedavi seçeneğidir(5,8). Paradental kistler tedavi sonrası nadiren nüks gösterir

Gelişimsel Odontojenik Kistler

Dentigeröz Kist

Dentigeröz kistler çenelerde en sık gözlenen ikinci kistik yapıdır ve gelişimsel bir kökene sahiptir(8). Dentigeröz kistlerin hemen hemen tamamı sürmemiş bir dişin kronunu çevreler ve mine-sement bileşiminden başlayan radyolusens bir boşluk olarak gözlenir(9). Kist gömülü bir dişin kronu ile foliküler epitel arasına sıvı birikimine bağlı oluşur.

Dentigeröz kistler sekonder olarak enfekte olmadığı sürece asemptomatik seyretmektedir. En sık mandibular üçüncü molar ve maksiller kanin diş foliküllerine bağlı olarak gelişmektedir(10). Asemptomatik doğaları nedeni ile genellikle rutin radyografik incelemelerde tesadüfen tespit edilmektedir. Semptomatik vakalar daha çok büyük boyutlu kistlerde gözlenmektedir. Ağrı ve şişlik en sık karşılaşılan semptomlardır. Unikortikal veya bikortikal ekspansiyon gösterebilir. Daha büyük kistlerde kemik rezorbsiyonları gözlenebilir ve palpasyonda krepitasyon bulgusu verebilir(8). Patolojik kırıklar özellikle büyük boyutlu lezyonlarda gözlenebilir(5,8). Kistik yapının sekonder enfeksiyonunda lenfadenopati bulgusu ortaya çıkabilir. Kleidiokranial displazi ve Maroteaux-Lamy sendromunda bilateral veya çoklu dentigeröz kistler gözlenebilir. Nadir de olsa agresif karakterdeki dentigeröz kistlerde malign transformasyonlar gözlenmiştir(5,11). Adenomatoid odontojenik tümörle kombine gözlendiği vakalar yine literatürde mevcuttur(5). Sürnümerer dişlerde dentigeröz kist gelişim riski artmaktadır(12).

Dentigeröz kistlerde radyografik ve histolojik incelemeler tanıda temel iki kriterdir. Dentigeröz kistler temel olarak gömülü dişlerin mine-sement seviyesinden başlayan, diş kronunu içine alan, uniloküler, radyolusens alanlar olarak radyografik bulgu vermektedir. Kist kavitesi iyi sınırlı ve radyopak bir sınırla çevrilidir. Sekonder enfeksiyonun gözlendiği durumlarda sınırların belirginliği etkilenebilir. Komşu dişlerde kök rezorbsiyonu veya migrasyonlara neden olabilmektedir. Daha büyük boyutlu kistlerde multiloküler görünüm gözlenebilir ve ameloblastomanın ayırıcı tanısında düşünülmesi gerekir(13).

Mikroskobik olarak dentigeröz kistler 2-3 katmandan oluşan, keratinize olmayan epitel içermektedir. Fibröz kapsül gevşek bir yapı özelliği gösterir ve küçük, inaktif odontojenik epitel adaları gözlenebilir. Enflame kistik lezyonlarda hiperplastik rete peg oluşumları ile çok katlı kist epiteli gözlenebilir. Dentigeröz kistlerle ilişkili komplikasyonlar arasında ameloblastoma, mukoepidermoid karsinom ve kist epitelinden orijin alabilecek squamoz hücreli karsinom gelişme riski bulunmaktadır(5,8).

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekenler arasında öncelikler odontojenik keratokist ve ameloblastoma bulunmaktadır. Özellikle genç popülasyonda ameloblastik fibroma düşünülmelidir. Kanin dişin etkilendiği durumlarda adenomatoid odontojenik tümörün de değerlendirilmesi gerekmektedir. Tedavi de ilgili dişin çekimi ve kistik lezyonun enükleasyonu başarılı bir süreç sağlamaktadır. Büyük boyutlara ulaşmış kistik lezyonların tedavisinde bir diğer alternatif marsüpyalizasyon prosedürüdür(8).

Erüpsiyon Kisti

Erüpsiyon kistleri sürmekte olan dişlerde gözlenen bir dentigeröz kist formudur. Bu kistler süt dişleri veya daimi dişlerin insizal veya oklüzal yüzeylerinin üstünde oluşur ve yeni doğan popülasyonda bile gözlenebilir. Dişin oklüzal yüzeyi üzerindeki alveol sırtta bulgu vermektedir. Mavimsi bir renk tonuna sahiptir(1). Genel süreç dişin sürmeye devam ettikçe kistin genişleyerek yırtılması ve spontan olarak kaybolması şeklindedir. Diş sürmesinde gecikmelerin gözlendiği durumlarda kistik lezyonun açılarak diş sürmesinin rahatlatılması sağlanabilir(14).

Lateral Periodontal Kist

Lateral periodontal kist dental laminadan orijin alan gelişimsel bir odontojenik kisttir. Lateral periodontal kist tanımı kistik lezyonun lateral periodontal bir konumda oluştuğunu belirtmektedir. Gelişimsel bir odontojenik kisttir ve enfamatuvar orijin dışlanmalıdır. Nadir gözlenen bir patoloji olmasına rağmen iyi bilinmektedir. Odontojenik keratokistten ayrımının yapılması önemlidir. Kist genellikle vital mandibular premolar dişlerin kökleri arasında uniloküler radyolusens lezyon olarak radyografik bulgu vermektedir. Lateral periodontal kistin belirlenmesinde pulpa vitalitesinin değerlendirilmesi gerekmektedir(1,2,5,8).

Lateral periodontal kistler genel olarak erişkin hastalarda ve mandibular premolar dişler bölgesinde gözlenmektedir(15). Lezyon genellikle asemptomatik seyretmektedir ve rutin radyografik bulgularda tespit edilmektedir. Sekonder olarak enfekte olduğu durumlarda apse kliniği ve fistülizasyon gözlenebilir. Lateral periodontal kistler radyografide ince, radyoopak, sklerotik sınırlı radyolusens lezyonlar şeklindedir. Kistik lezyonun çapı genellikle 1 cm' i geçmez. Polikistik lezyonlarda multiloküler radyolusens gözlenebilir. Lateral periodontal kistin multiloküler formu "botryoid odontojenik kist" olarak isimlendirilir. Lateral periodontal kistlerde radyolusens alanlar etkilenen diş kökünün lateralindeki periodontal dokulardadır ve pulpa odaları normal görünümündedir.

Mikroskobik olarak lateral periodontal kistler 1 ile 5 tabaka kalınlığında gözlenebilen ince, keratinize olmayan epitel içermektedir. Epitel hücrelerindeki fokal

kalınlaşmalar fark edilmektedir. Kalın bir fibröz kapsül bulunmaktadır ve enflamatuvar hücre miktarı minimal düzeydedir veya yoktur. Odontojenik keratokist, gingival kist ve unikistik ameloblastomanın ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Tedavide kistik lezyonun enükleasyonu yeterli olmaktadır. Lateral periodontal kistlerde nüks oranları düşük seviyelerdedir(16).

Glandüler Odontojenik Kist

Glandüler odontojenik kist, vakaların %70 'inde mandibulada, uniloküler veya multiloküler bir lezyon olarak gözlenmektedir. Genellikle kortikal perforasyon oluşumu gösteren, köklerde yer değiştirme veya kök rezorbsiyonu gösteren agresif kistik lezyonlardır. Komşu dişlerdeki kök rezorbsiyonu paterni radyografide ameloblastoma ile benzer özellik taşır. Kök uzunluğunun bozulduğu düz veya bıçak sırtı şeklinde bir rezorbsiyonla karakterizedir. Genelde 40 yaş üstü hastalarda olmasına rağmen geniş bir yaş aralığını etkilemektedir. Cinsiyet ayrımı gözetmeksizin erkeklerde daha sık gözlenmektedir(17). Glandüler odontojenik kistler genel olarak orta hattı geçme eğilimi ile mandibula anterior bölgede gözlenmektedir. Sıklıkla mandibula anterior bölgede rapor edilse de çenelerde dış gözlenen herhangi bir alanda ortaya çıkma eğilimi mevcuttur. Mandibular lezyonlarda önemli tanısal özelliklerden birisi lezyonun orta hattı geçme eğilimidir. Yavaş büyüme özelliği göstermektedir ve ilk klinik bulgu asemptomatik bir şişliktir. Kortikal ekspansiyonlar özellikle mandibulada sık gözlenmektedir. Agresif doğası nedeniyle nüks potansiyeli taşımaktadır(5,8).

Radyografide sklerotik, taraklı ve radyoopak sınırlı multiloküler bir radyolusens ile karakterizedir. Uniloküler radyolusensler de gözlenebilmektedir. Kistik lezyonun boyutları küçük bir alandan her iki çene kadranını içerek boyutlara kadar geniş bir yayılım gösterebilir(17).

Glandüler odontojenik kistler fokal kalınlaşma gözlenen, keratinize olmayan bir epitel ile kaplıdır. Epitel kuboidal ve mukozal hücrelerden oluşur. Glandüler odontojenik kistin mukozal hücreler içermesinden dolayı kistin glandüler kökenli olduğu kabul edilmektedir. Genellikle müsinoz bir sıvı birikimi içermektedir(18).

Glandüler odontojenik kistlerin ayırıcı tanısında odontojenik keratokist, unikistik ameloblastoma, radiküler kistler veya rezidüel kistler düşünülmelidir. Hem odontojenik keratokist hem de glandüler odontojenik kist orta hattı geçme eğilimindedir. Unikistik ameloblastoma, uniloküler radyolusens görünümü itibarıyla Glandüler odontojenik kistle benzerlik taşımaktadır. Anterior dişler veya eksik dişlerin periapikal alanlarında gözlenen lezyonlarında radiküler veya rezidüel

kistler açısından değerlendirilmesi gerekmektedir(19). Glandüler odontojenik kistler, nüks potansiyeli nedeniyle cerrahi sonrası düzenli takip edilmelidir. Cerrahi enükleasyonu ve küretaj tedavide yeterlidir(20).

Kalsifiye Odontojenik Kist (Gorlin Kisti)

Kalsifiye odontojenik kist gelişimsel kökenli nadir bir odontojenik neoplazmdır. Değişken klinik davranışlar gösterebilir ve nüks potansiyeli mevcuttur. Kalsifiye odontojenik kist ikili bir patolojik paterni (kist ve tümör) yansıtmaktadır. Bundan dolayı “kalsifiye kistik odontojenik tümör” olmak üzere kistik bir neoplazm olarak da tariflenmektedir. Klinik davranış özellikleri değişiklik gösterebilir. Küretaj gibi basit girişimlerden daha komplike işlemlerin uygulanmasına kadar geniş bir tedavi yelpazesini içermektedir. Teşhis genellikle rutin radyografik incelemeler sonucu ortaya koyulmaktadır(21). Sıklıkla maksilla anterior bölgede ve erkek popülasyonda sık gözlenmektedir. İntraosseöz veya ekstraosseöz olarak gözlenebilir. İntraosseöz form daha yaygındır(22). Daha çok 40 ile 50 yaş arası bireylerde gözlenmektedir. Ameloblastoma ve odontojenik keratokist gibi patolojilerle ayrımının yapılması gerekmektedir(22).

Kalsifiye odontojenik kistler içinde radyopak yapılar barındıran uniloküler veya multiloküler radyolusens alanlar şeklinde ortaya çıkmaktadır. Radyopak yapılar düzensiz veya diş benzeri yapılar olarak gözlenebilir. Radyolusens alanlarda sürmemiş maksiller kanin dişler gözlenebilir. Mikroskobik olarak fibröz bir kapsül ile çevrili kistik proliferasyon olarak tanımlanmaktadır. 4 veya 10 kat arasında epitel kalınlığı değişmektedir. Kalsifikasyon alanları ve hayalet hücreler de gözlenebilir(23).

Ayrıcı tanısı lezyonun hangi evrede olduğuna göre değişiklik göstermektedir. Erken dönemde radyografide radyolusens değişiklikler olarak kendini gösterir. Bu aşamada odontojenik keratokist ve ameloblastoma düşünülmelidir. Geç dönemde radyolusens-radyopak miks bir görüntü vermektedir. Geç dönemde dentigeröz kist veya adenomatoid odontojenik tümörün göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Lezyonun içerdiği radyopak alanlar düzensiz görünümde olduğunda odontomalar, kalsifiye epitelyal odontojenik tümör veya ameloblastik fibroodontomanın düşünülmesi gerekmektedir(1,5,8,21).

Agresif klinik davranış özellikleri ve nüks oranları göz önüne alındığında kapsamlı bir cerrahi gerekmektedir. Cerrahi sonrası rutin takip nüksün değerlendirilmesi açısından önemlidir. Periferik formlar veya nükslerde konservatif yaklaşımların daha uygun olduğu bildirilmektedir(24).

Odontojenik Keratokist

Odontojenik keratokistler mandibula veya maksillada dental lamina artıklarından orijin almaktadır. En sık gözlenen alan mandibula posterior bölgedir. Odontojenik keratokistler yüksek nüks oranı, agresif klinik davranış paterni ve biyokimyasal protein içeriği sebebiyle içi sıvı dolu boşluklar olarak kategorize edilmelerine rağmen kistik neoplazm olarak da düşünülmektedir. Keratokistik odontojenik tümör olarak da bilinse de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2017 sınıflamasında neoplazm kategorisinden tekrar kist kategorisine taşınmıştır ve odontojenik keratokist olarak isimlendirilmektedir. Çoklu odontojenik keratokistlerin bazal hücreli karsinomlarla birlikteliği nevoid bazal hücreli karsinom olarak isimlendirilmektedir. Odontojenik keratokistlerin bukkolingual olarak genişleme eğilimi, anteroposterior olarak genişleme eğiliminden daha düşüktür. Orta hattı geçme eğilimi vardır. Radyografide genellikle multiloküler radyolusens olarak gözlenirse de uniloküler yapıda da olabilir(25).

Odontojenik keratokistler yetişkin hastalarda herhangi bir yaş aralığında gözlenebilir. En sık ikinci, üçüncü ve dördüncü dekatlarda ortaya çıkmaktadır. Çocuklarda nadiren gözlenmektedir. Odontojenik keratokistler mandibulada maksilladan daha sık gözlenmektedir. Mandibulada posterior-ramus bölgesi, maksillada ise üçüncü molar ve maksiller tüber bölgesi en sık tutulan bölgelerdir. Nevoid Bazal Hücreli Karsinom Sendromu ile ilişkili olarak çoklu odontojenik keratokistler gözlenebilir. Vakaların çoğu asemptomatik klinik göstermektedir. Kistik lezyonun sekonder enfekte olduğu durumlarda ağrı ve şişlik gibi semptomlar ortaya çıkmaktadır. Bukkal veya lingual kemik ekspansiyonları ve dudakta parestezi gibi semptomlarda gözlenebilir.

Tanıda radyografik ve histolojik inceleme yardımcı olmaktadır. Odontojenik keratokistler radyografide periferik radyolusens alanlar olarak gözlenmektedir. lezyonun sınırları genellikle taraklı bir görünümündedir. Köklerde yer değiştirmeler gözlenebilir ancak komşu dişlerde kök rezorbsiyonları nadir gözlenmektedir. Gömülü dişlerle komşulukta veya ilişkili gözlenebilir ve dentigeröz kist ile karıştırılabilir. Yükselen ramus gibi dental yapılardan uzak alanlarda gözlenebilir. Kök yüzeyleriyle bitişik tipte olabilir ve lateral periodontal kist ile karıştırılabilir(26).

Mikroskopik olarak odontojenik keratokistler 6 ila 11 hücre katmanından oluşan parakeratinize epitelle döşelidir. Kist epitelinin yüzeyi genellikle oluklu bir yapı göstermektedir. Bazal tabaka uzun kolumnar hücrelerle döşeli gözlenmektedir. Epitel ve fibröz duvar ara yüzü düzdür ve epitelin fibröz duvarlardan ataçma-

nını kaybettiği gözlenebilmektedir. Fibröz duvarlarda kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu görülebilir(27).

Mandibula posterior – ramus bölgesinde gözlendiğinde dentigeröz kist ve ameloblastoma ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Rezorbsiyon dentigeröz kistlerde ve ameloblastomalarda odontojenik keratokistlerde daha yaygın gözlenmektedir. Gömülü dişlerle birlikte gözlendiği durumlarda dentigeröz kistlerle yüksek benzerlik taşımaktadır. Komşu dişlerin kök yüzeyleriyle ilişkili olduğu durumlarda özellikle mandibular kanin premolar bölgesinde lateral periodontal kist ile karıştırılma ihtimali yüksektir. Odontojenik keratokistlerde yüksek nüks oranlarının gözlenmesinden dolayı kistin dikkatli bir şekilde tamamen eksize edilmesi gerekmektedir. İnce, hassas ve yırtılmaya müsait bir kist epiteli içermesi cerrahi prosedürün zorluğunu arttırmaktadır. Nüksün önlenmesinde kemik küretajının dikkatli bir şekilde yapılması gerekmektedir. Nüksde önemli kriterler arasında kistik lezyonun, epitel kalıntılarının ve oral epitelin bazal hücre tabakasının tam olarak eksize edilememesi ve nevoid bazal hücreli karsinom sendromunun birlikteliği bulunmaktadır. Carnoy solüsyonu ve sıvı nitrojen uygulamaları geçmiş dönemlerde nüksün önlenmesinde kullanılmıştır ancak son zamanlarda kullanımı sınırlandırılmıştır(28).

ODONTOJENİK TÜMÖRLER

Benign Odontojenik Tümörler

Odontoma (Kompleks ve Kompaund Odontoma)

Odontomalar odontojenik tümörler arasında en sık gözlenen tümördür ve sıklığı diğer odontojenik tümörlerin toplamından daha fazladır. Odontoma gerçek bir tümörden ziyade hamartom olarak da tanımlanmaktadır. Sıklıkla rutin radyografik muayeneler esnasında tespit edilmektedirler veya gömülü bir dişin değerlendirilmesi sırasında radyografik inceleme esnasında ortaya çıkmaktadırlar. Normal bir dişin sürmesini engelleme potansiyeli taşıyan bu tümörler dentigeröz kist veya hiperplastik dental foliküllerle ilişkili olabilmektedir. Radyografik olarak bu dokular normal diş yapılarıyla karıştırılabilir bir yoğunluğa sahip radyopak karakterde ve komşu osseoz yapılarla ayırımını net olarak belirleyen radyolusens bir sınıra sahiptir(2,5).

Kompaund odontomalar çok sayıda anormal şekilli diş benzeri yapılardan oluşur ve makroskobik görüntüsü oldukça belirgindir. Kompleks odontomalar morfolojik olarak normal dişlere benzemeyen sert ve yumuşak dokulardan oluşmaktadır. Mikroskobik olarak kompaund odontomalar küçük anormal yapıdaki

dişlerden oluşmaktadır. Mine çoğunlukla dekalsifikasyon sırasında ortadan kaybolur. Kompleks odontomalar yumuşak doku, dentin ve minenin düzensiz ve karmaşık bir şekilde birleşiminden oluşmaktadır. Yaygın olmasa da hayalet hücreler de gözlenebilir(29).

Dikkatli bir radyografik muayene odontomaların teşhisi ve doğru alt sınıflandırmasına yardımcı olmaktadır. Ayırıcı tanıda süpernümerer diş, ameloblastik fibroodontoma ve kalsifiye kistik odontojenik tümör göz önünde bulundurulmalıdır. Ameloblastik fibroodontomanın olgunlaşmamış bir odontomadan ayrımı zorluk teşkil edebilir. Ameloblastik fibroodontomalarda radyoopak alanların düzensiz olma olasılığı daha yüksekken, odontomalarda merkezi bir radyoopasite alanı gözlenmektedir. Basit enükleasyon ile tedavi edilen odontomalarda başarı oranları yüksektir ve nüks oranı çok düşük seviyelerdedir(30).

Ameloblastoma

Ameloblastomalar sert doku oluşumu aşamasına kadar farklılaşmasını tamamlamamış mine organından köken alan odontojenik epitelyal bir neoplazmdir(31). Tüm oral tümörlerin yaklaşık %1 'ini ve odontojenik tümörlerin yaklaşık %9 – 11 'ini oluşturmaktadır(32). Yavaş büyüyen ve lokal invaziv karakter gösteren bir tümördür(33). İnsidansı yaşamın üçüncü ila dördüncü dekatları arasında pik yapmaktadır. Cinsiyet ayrımı gözetmez ve her iki cinsiyette de benzer oranlarda gözlenir(34). Vakaların büyük çoğunluğu multikistik özellik taşımaktadır. Özellikle mandibulada gözlendiği durumlarda büyük boyutlara ulaşabilir ve fasiyal asimetri, dişlerde yer değiştirme, malokluzyon ve patolojik kırıklara neden olabilir(32).

Lokal agresif karakter gösterir ve yüksek nüks oranlarıyla ilişkilidir(35). Mine organını oluşturan dokularla benzerliğinden ötürü gerçek bir neoplazm olarak kabul edilmektedir. 2017 yılında WHO ameloblastomayı iyi huylu epitelyal odontojenik tümörlerden biri olarak tanımlamıştır. MAPK yolağına ait genlerdeki mutasyonlar, en yaygın olarak da BRAFV600E mutasyonu birçok ameloblastoma vakasında gözlenmektedir(36).

Klasik / Konvansiyonel / Solid / Multikistik Ameloblastoma

Solid – multikistik ameloblastoma çenelerin benign epitelyal odontojenik bir tümördür(31). Yavaş büyür ve lokal agresif özellik gösterir. Çenelerdeki tüm odontojenik tümörlerin yaklaşık %10 'unu oluşturmaktadır(37). Özellikle dental lamina artıklarından olmak üzere odontojenik epitel kalıntılarından oluşmaktadır. Neoplastik olmayan bir odontojenik kistin, özellikle de dentigeröz kist veya odontojenik keratokistin astarındaki veya duvarlarındaki neoplastik değişikliklerin bir sonucu olarak da gelişebilir(32). WNT, AKT gibi sinyal yolları ve fibroblast bü-

yüme faktörü gibi etkenler solid tip ameloblastomanın patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Kemik morfojenik proteini ve ameloblastin primer olmak üzere proteinler, mine matriks proteinleri, kalretinin, sindekan-1 ve matriks metalloproteinazlar da etiyopatogeneizde önemli rol oynamaktadır. Tümör baskılayıcı genler p53, p63 ve p73 ameloblastomanın patogenezinde moleküler değişiklikler meydana getirir. Odontojenik epitel hücrelerinin farklılaşmasında ve proliferasyonunda p53 geni önemli bir rol oynar. Matriks metalloproteinazlar mitojenlerin salınımını engelleyerek ameloblastoma hücrelerinin çoğalmasına neden olur(38).

Solid tip genellikle 35 yaş civarı genç erişkinlerde gözlenir ve cinsiyet ayrımı gözetmez. Ameloblastomaların yaklaşık % 80 'i mandibulada ve sıklıkla posteriorda gözlenmektedir. Sıklıkla yavaş ilerleyen bir klinik verir ancak lokal invaziv karakterdedir. Medüller boşluklardan ilerler ve kortikal kemikte rezorbsiyon oluşturur. Tedavi edilmediği durumlarda kortikal duvarlar tamamen rezorbe olur ve komşu dokulara yayılım gösterir. Özellikle maksilla posteriorda krepitasyon gözlenebilir ve maksiller sinüsü oblitere edebilir. İntrakranial uzanım gösterme ihtimali bulunmaktadır.

Solid – multikistik tip ameloblastoma radyografik olarak “sabun köpüğü” benzeri görünümüne sahip, ekspansiyon yapan, radyolusens, multiloküler kistik lezyonlardır. Korteks boyunca gözlenen rezorbsiyona bağlı olarak kortikal plakaların incilmesi ve lezyonun ekspansiyonu gözlenebilir. Sürmemiş dişlerde yer değiştirmeler ve komşu dişlerde kök rezorbsiyonları gözlenebilir. Foliküler, pleksiform, akantomatöz, bazal hücreli, desmoplastik ve granüler tip gibi farklı subtipler solid tipte gözlenmektedir. Farklı histolojik tiplerin birlikte gözlendiği paternler yaygın gözlenmektedir. En yüksek nüks oranı foliküler tipte gözlenmektedir. Diğer histolojik subtipler arasında papilliferöz – keratotik tip, şeffaf hücre tipi ve muköz tip gözlenmektedir.

Solid – multikistik tipte önerilen ana tedavi protokolü cerrahidir. Bu tipte yüksek nüks oranlarının gözlenmesinden ötürü geniş rezeksiyonların uygulanması gerekmektedir. Küretajdan sonra %90 – 100 oranında ciddi bir nüks oranı gözlenmektedir. Rezeksiyonlarda bu oran % 10 – 15 civarına inmektedir. Tüm patolojik dokunun eksize edilmesinin gerçekleştirilmesi için rezeksiyonun radyolojik sınırın 1,5 – 2 cm ötesinde gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

Unikistik Ameloblastoma

Unikistik ameloblastoma bir odontojenik kistin klinik ve radyolojik özelliklerini taşıyan bir kistik lezyon ortaya çıkan ameloblastoma varyantıdır(32). Histolojik değerlendirmede luminal veya mural tümör proliferasyonu gözlenen veya göz-

lenmeyen, kist kavitesinin bir kısmını kaplayan tipik bir ameloblastomatöz epitel içermektedir(32). Tüm ameloblastomaların % 5- 15 'i unikistik tipte gözlenmektedir(39). Gömülü bir dişle birlikteliği gözlendiğinde 16 yaş civarı, gömülü bir dişin gözlenmediği durumlarda ise genel olarak 35 yaş civarı tespit edilmektedir. Ortalama yaş solid tipe göre daha düşüktür. Unikistik tipte nüks oranları % 6,7 – 35,7 aralığında gözlenmektedir ve nüks aralığı yaklaşık olarak 7 yıldır(39). Unikistik ameloblastomanın gelişiminde indirgenmiş mine epiteli, dentigeröz kistler ve solid ameloblastomanın kistik dejenerasyonu patojenik mekanizmalar arasındadır(40).

Histopatolojik sınıflandırması luminal; luminal ve intraluminal; luminal, intraluminal ve intramural; luminal ve intramural şeklindedir(41). Unikistik ameloblastomaların tedavisinde hem radikal hem de konservatif cerrahi eksizyon, küretaj, elektrokoter, radyoterapi veya cerrahi+radyoterapi kombinasyonları gözlenmektedir(32).

Periferel Ameloblastoma

Periferel ameloblastoma gingiva veya alveolar mukoza gibi yumuşak dokularda gözlenen ameloblastoma olarak tanımlanmaktadır. Çoğunlukla gingival bağ dokusu olmak üzere çevre dokulara invazyon gösterir ancak alttaki kemik dokuya yayılım göstermez(42). Periferel ameloblastoma “serres glandları” olarak isimlendirilen dental lamina kalıntılarında, vestibüler laminanın odontojenik kalıntılarında, mukozal epitelin bazal hücre tabakasındaki pluripotent hücrelerden ve minör tükürük bezlerindeki pluripotent hücrelerden kaynaklanır(43). Çenelerin dişli bölgelerini kapsayan yumuşak dokularla sınırlı ekzofitik büyümelerdir. Fibröz epulis dokuları ile sıklıkla karıştırılmaktadır. Vakaların çoğunda kemik tutulumunu gösteren bir radyolojik bulgu yoktur ancak cerrahi esnasında yüzeysel bir erozyon gözlenebilir. Genel olarak 50 yaş civarında gözlenir ve erkek popülasyonda insidans biraz daha yüksektir. Mandibulada maksillaya oranla 2,6 kata daha sık gözlenmektedir. Vakaların %32,6 'sı mandibular küçük azı bölgesinde gözlenmektedir(44). Histolojik olarak solid tipte benzer paternler gözlenmektedir ve yaygın tip akantomatöz tiptir. Ayırıcı tanıda pyojenik granülom, epulis, papilloma, fibroma, periferel dev hücreli granüloma, periferel odontojenik fibroma, periferel ossifiye fibroma, odontojenik gingival epitelyal hamartom ve bazal hücreli karsinom gibi periferel reaktif lezyonların göz önünde bulundurulması gerekmektedir(44). Periferel ameloblastoma geniş bir lokal eksizyonla tedavi edilmektedir. Tedavi sonrası % 9 oranında nüks bildirilmiş olup malign transformasyon ve metastaz nadir gözlenmektedir(45).

Desmoplastik Ameloblastoma

Desmoplastik ameloblastoma genellikle çenelerin anterior ve premolar bölgelerinde lokalize olan ve maksilla ve mandibula arasında prevelans açısından herhangi bir fark oluşturmayan ameloblastoma türüdür. Klinik olarak her yaşta gözlenebilir ancak genellikle 4. ve 5. dekatta daha sık gözlenmektedir. Cinsiyet ayrımı konusunda netlik yoktur. Genellikle diğer ameloblastoma türlerinden daha küçük boyutlarda gözlenmektedir(46). Yaygın stromal kollajenizasyon veya desmoplazinin dâhil olduğu, yaygın gözlenmeyen bir histomorfoloji ile karakterizedir(32).

Desmoplastik ameloblastomaların klinik muayenesinde ana semptom sıklıkla bukkal ekspansiyonla kombine ağrısız bir şişliktir. Sıklıkla dişlerde yer değiştirme gözlenmektedir(47). Radyografide tümörün diğer ameloblastoma varyantlarından daha agresif olduğunu düşündüren diffüz sınırlı, miks radyolusens-radyopak bir görüntü şeklindedir(48). Miks radyografik görünüm tümörün infiltratif doğasını yansıtır ve kemik iliği boşluklarına invaze olur. Bu agresif infiltratif davranış tümörün karakteristik özelliklerinden birisi olan belirgin olmayan kötü sınırı açıklamaktadır(47). Desmoplastik ameloblastoma panoramik veya periapikal radyografilerde benign fibro-osseöz lezyonları taklit eden, kötü sınırlı, miks, radyolusens-radyopak bir lezyon olarak gözlenir(47). Histolojik olarak, desmoplastik stroma içerisinde gömülü, dar ve gevşek yapıdaki bir bağ dokusu ile çevrili, düzensiz şekilli odontojenik epitel adaları şeklindedir(49). Enükleasyon ve rezeksiyon desmoplastik ameloblastomalarda ana tedavi modellerini oluşturmaktadır. Nüks oranları diğer ameloblastoma tipleri ile benzerlik göstermektedir. Enükleasyon sonrası nüks oranı rezeksiyon sonrası nüks oranlarından önemli ölçüde yüksektir(47).

Ameloblastik Fibroma

Ameloblastik fibroma odontojenik dokuların hem epitelyal hem de mezenkimal dokularından köken alan, nadir gözlenen, benign odontojenik bir tümördür. Odontomanın erken evrelerinden ayrımının yapılması önemlidir. Ameloblastik fibromada nüks oranları ve ameloblastik fibrosarkoma malign transformasyon riski göz önüne alındığında daha agresif cerrahi tedavilerin tercihi mantıklıdır(50). Klinik ve radyografik tanının doğrulanmasında biyopsi alınması gerekmektedir. Klinik olarak asemptomatik, yavaş büyüyen, ağrısız bir şişlikle karakterizedir. Sıklıkla mandibula posteriorda gözlenmektedir. Genelde yaşamın birinci ve ikinci dekatlarında ortaya çıkmaktadır. Gingival lezyonlar sık gözlenmez(51).

Radyografik olarak yükselen ramusa doğru uzanan iyi sınırlı uniloküler veya multiloküler radyolusens lezyon olarak tanımlanmaktadır. Radyolusens lezyon

sklerotik bir sınır barındırmaktadır. Sürmemiş bir dişle birlikteliği gözlenebilmektedir(52). Odontomanın erken evreleri ayırıcı tanıda düşünülmelidir(53). Ameloblastik fibroma ameloblastoma ile karşılaştırıldığında daha konservatif bir cerrahi eksizyon ile tedavi edilmektedir. Nüks oranları göz önüne alındığında agresif cerrahi eksizyonların uygulanması tavsiye edilmektedir(50).

Ameloblastik Fibroodontoma

Ameloblastik fibroodontoma hem odontojenik epitelyal hem de mezenkimal dokulardan kaynaklanan nadir gözlenen miks odontojenik bir tümördür. Lezyon mineralize içeriği nedeniyle ameloblastik fibromaya benzemektedir. Mineralize doku içeriği mine ve dentinden oluşmaktadır. Lezyon genellikle cinsiyet ayrımı olmaksızın 20 yaş atı bireylerde gözlenmektedir. Genellikle posterior mandibula ve posterior maksillada rapor edilmektedir(50).

Radyografik olarak ameloblastik fibroodontoma diş dokularının yoğunluğunda çoklu mineralize opasiteleri içeren, iyi tanımlanmış, iyi sınırlı uniloküler, radyolusens lezyon olarak gözlenmektedir. Çoklu küçük radyoopasiteler radyolusens defekt içerisinde büyük bir katı kütle oluşturmak üzere bir araya gelmektedir(54).

Biyopsi preparatının mikroskopik incelemesi mine ve dentin matriks yapılarına kalsifikasyona neden olan ajanların eklenmesiyle ameloblastik fibromaya benzer bir izlenim göstermektedir. Tedavide konservatif küretaj yeterlidir ve nüks minimal düzeyde gözlenmektedir(53).

Adenomatoid Odontojenik Tümör

Adenomatoid odontojenik tümör olgun fibröz stromalı ve ektomezankim içermeyen, odontojenik epitel barındıran, odontojenik dokulardan orijin alan, iyi huylu odontojenik bir tümördür. Belli dönemlerde ameloblastomanın bir varyantı olarak kabul edilmiştir. Klinik ve biyolojik davranışı nedeniyle ayrı bir tümör olarak isimlendirilmektedir. Radyografik özelliklerine göre foliküler/perikoronal, ektrafoliküler/ekstrakoronal ve periferik olmak üzere 3 başlık altında sınıflandırılmaktadır. Teşhisin kesinleştirilmesinde patolojik değerlendirme gereklidir. Enükleasyonla konservatif tedavisi başarılı sonuçlar vermektedir. Agresif davranışlar ve nüks olgular nadiren bildirilmektedir(55).

Adenomatoid odontojenik tümör çenelerde nadir gözlenen, iyi huylu, yavaş büyüyen, ağrısız şişlikler olarak gözlenmektedir ve “üçte iki tümör” olarak isimlendirilmektedir. Vakaların üçte ikisi kadınlarda, üçte ikisi maksilla anteriorda, üçte ikisi yaşamın ikinci dekatından önce, üçte ikisi gömülü bir dişle birlikte ve üçte ikisi gömülü kaninle birlikte rapor edilmektedir. Periferik varyant maksilla labial dişeti üzerinde küçük, sapsız ve ekzofitik bir kitle olarak gözlenir(55).

Sıklıkla gömülü üst kanin dişlerin radyografik muayenesi esnasında tanımlanmaktadır. Gömülü mandibular kaninlerle birlikte de gözlenebilir(56). Lezyon genel olarak intraosseöz izlenmektedir. Lezyonun konumuna bağlı olarak ektrafoliküler tipte de olabilir. Kökler arasında, köklere bitişik, kök ucunda yerleşik, alveolar kretin hafif rezorbe olmasıyla periferik konumlu olabilecek şekilde çeşitli lokalizasyonlarda gözlenebilir. Foliküler tip en yaygın tiptir. Radyografik olarak dentigeröz kisti taklit eder. periapikal radyografiler tanıda yardımcıdır ve radyoopasitelerin belirlenmesinde faydalı olmaktadır. KIBT 'ler teşhiste en faydalı radyografik görüntüleme yöntemidir. Ayırıcı tanıda dentigeröz kist, unistik ameloblastoma, odontojenik keratokistler ve ameloblastik fibroodontomanın düşünülmesi gerekmektedir(1,50,55).

Cerrahi enükleasyon ve küretaj başarılı bir tedavi sunmaktadır. Enkapsülasyon varlığı lezyonun komşu kemik dokudan kolaylıkla ayrılmasını sağlamaktadır. Agresif davranış ve nüks nadir gözlenmektedir(50).

Kalsifiye Epitelyal Odontojenik Tümör (Pindborg Tümörü)

Kalsifiye epitelyal odontojenik tümörler cinsiyet ayrımı gözetmeksizin, sıklıkla mandibulada gözlenen, geniş bir yaş aralığında ortaya çıkabilen nadir gözlenen bir odontojenik tümördür. Vakaların büyük çoğunluğu intraosseözdür ancak periferik vakalarda gözlenebilir. Klasik radyografilerde vakaların yaklaşık %50 'sinde görüntüleme radyoopasiteler gözlenebilir. Tümörlerin yarısından fazlası gömülü bir dişle ilişkilendirilmiştir(57).

Büyük ölçüde solid kitleler şeklindedir. Histolojik kesitlerde kalsifikasyon adaları gözlenebilmektedir. Mikroskopik açıdan hücreler arası belirgin köprülemeler gösteren eozinofilik çok katmanlı epitel hücrelerinden oluşmaktadır. Histolojik boyama ile değişken büyüklükte nükleer boyutlar, boyanmalar ve çok çekirdekli hücreler gibi önemli nükleer polimorfizmler gözlenebilir. Şekilsiz asellüler amiloidler karakteristik bulgular arasındadır. Amiloidler kalsifikasyona uğrar bu histolojik görüntü "liesegang halkaları" olarak isimlendirilir. Amiloidler elma yeşili bir çift kırılma sergileyerek Kongo kırmızısına boyanabilir. Değişken miktarlarda amiloid birikimi gözlenebilir ve tümörler yüksek oranda hücresel karakterden, baskın amiloid birikimine kadar değişkenlik gösterebilir(58).

Ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gerekenler arasında adenomatoid odontojenik tümörler bulunmaktadır. Şeffaf hücrelerin gözlendiği kalsifiye epitelyal odontojenik tümörlerle şeffaf hücreli odontojenik karsinomların karıştırılmaması gerekmektedir. Bu ikisi arasındaki temel fark amiloid birikimidir. Şeffaf hücreli odontojenik tümörlerin tanısında biyopsilere dikkatli yaklaşılmalıdır. Tedavide temel

prosedür güvenli sınırlar eşliğinde gerçekleştirilecek rezeksiyonlardır(5). Nüks maksillada daha sık gözlenmektedir ve genel nüks oranı %20 civarındadır(5).

Santral Odontojenik Fibroma

Santral odontojenik fibroma periodontal ligamentin pluripotent mezenkimal hücrelerinden, dental folikülden veya ilkel pulpadan orijin aldığı düşünülen nadir bir odontojenik tümördür. İnsidansı tüm odontojenik tümörler arasında %0,1 olarak belirtilmektedir. Mandibula ve maksillada benzer oranlarda gözlendiği düşünülmektedir. Maksiller lezyonlar daha çok anterior bölgede, mandibular lezyonlar ise daha çok posterior bölgede gözlenmektedir. Radyografide iyi sınırlı, uniloküler, radyolusens ve kortikal bütünlüğün korunduğu lezyonlar olarak gözlenmektedir. Büyük boyutlu lezyonlar multiloküler görüntü verebilir(59).

Periferik odontojenik fibroma gingival mukoperiosteumdan kaynaklanan santral odontojenik fibromanın ekstraosseöz bir varyantıdır. Lezyonlar genelde gingivada gözlenir ve bazı lezyonlarda mineralizasyonlar gözlenebilir. Asemptomatik, ağrısız, küçük, yavaş büyüyen, ekzofitik, sert ve normal mukozal renkteki sapsız gingival büyümeler şeklindedir. Pyojenik granülom, periferik dev hücreli granülom ve periferik ossifiye fibroma gibi gingival lezyonlar ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır(50).

Mikroskopik olarak iki tanımlama ön plana çıkmaktadır. Basit tip, az sayıda veya hiç epitel artığı içermeyen veya dentinoid içeren büyük ölçüde fibröz bağ dokusu şeklindedir. Fibroblastlar uzun anastomoz kuyrukları ile yıldız veya iğ şeklinde gözlenebilir. WHO 'nun tanımladığı şekliyle çok sayıda odontojenik epitel artığı ve dentin veya sement içeren, dağınık kalsifiye odaklar ile olgun fibröz bağ dokusu görünümündedir. Periferik odontojenik fibroma aynı histolojik görünüme sahip bir gingival lezyondur. Basit tipin ayırıcı tanısında desmoplastik fibroma ön plana çıkmaktadır. Glikozaminoglikan birikimi gözlendiğinde miksoid görünüm fibromiksomaya benzemektedir. WHO tipinin ayırıcı tanısında hiperplastik veya kalınlaşmış dental folikül yer almaktadır. Tedavide cerrahi eksizyon veya enükleasyon yeterlidir. Nüks nadir gözlenmektedir(59).

Odontojenik Miksoma

Odontojenik miksomalar odontojenik ektomezenkimden kaynaklanan nadir gözlenen bir odontojenik tümördür. Maksilla veya mandibulada premolar-molar dişlerin periradiküler bölgelerinde gözlenmektedir. Lezyon genellikle rutin radyografik muayene esnasında tesadüfen fark edilme eğilimindedir(50).

Küçük boyutlu odontojenik miksomalar genellikle asemptomatik seyretmektedir ve genellikle rutin dental muayeneler esnasında keşfedilmektedir. Daha

büyük lezyonlar kortikal ekspansiyon, ağrısız ülseratif değişiklikler ve fasiyal asimetri gibi semptomlara neden olabilir. Maksilla veya mandibulada, posterior bölgelerde, geniş bir yaş aralığında gözlenebilmektedir(60).

Küçük boyutlu odontojenik miksomalar taraklı kenarlı uniloküler radyolusens alanlarla karakterizedir. Daha büyük boyutlarda “bal peteği” veya “sabun köpüğü” görünümüyle karakterize, çok sayıda radyopak septa içeren, multiloküler görünüm vermektedir(61). Mineralizasyon alanları basamaklı merdiven görünümünü taklit eden dik alanlardan oluşmaktadır. Mikroskopik inceleme kesişen mineralize doku ile gevşek miksomatöz stromayla karakterizedir. Miksomatöz doku jelatinimsi bir kıvamdadır ve cerrahi veya laboratuvar aşamalarında kullanılan aletlere yapışma eğilimi gösterir.

Ayırıcı tanıda lateral periodontal kist veya periapikal kistin dikkatlice değerlendirilmesi gerekmektedir. Kesin tanıda histopatoloji önem taşımaktadır. Odontojenik miksomaların tedavisinde enükleasyon ve geniş küretaj başarılı sonuçlar vermektedir. Lezyonun kapsüllü bir karakterde olmaması tümörün tamamen çıkarılmasında dikkatli çalışmayı gerektirmektedir. Odontojenik miksomalarda nüks %25 seviyelerindedir ancak genel prognoz iyidir(50).

Sementoblastoma

Sementoblastoma sementoblastlardan köken alan iyi huylu bir odontojenik neoplazmdır. Sementoma olarak da isimlendirilmektedir. Sementoblastomalar genel olarak osteoblastomalara benzer ancak temel fark sementoblastomanın dişlerle birlikte gözlenmesidir. Nadir gözlenen bir tümör olmakla birlikte periapikal bölgede gözlenmesinden dolayı bilinmesi önemlidir. Diş apeksine yapışık bir şekilde gözlenir ve çoğu durumda dişin de çekimi gerekmektedir(62).

Bir veya daha fazla diş kökünün apeksi ile ilişkili olabilmektedir. Kortikal ekspansiyonun varlığından bağımsız olarak ağrısız bir büyüme göstermektedir. Lezyon çoğunlukla asemptomatik klinik verse de vakaların yaklaşık üçte ikisi ağrı ve kortikal ekspansiyon ile başvurmaktadır. Bitişik dişlerde yer değişiklikleri gözlenebilir. Maksiller premolar ve molar dişler etkilendiğinde tümör maksiller sinüs tabanını deplase edebilir. Genel olarak daimi dişlenme döneminde gözlenmektedir. Süt dişleri nadiren tutulum göstermektedir(50).

Tümör bir veya daha fazla diş kökünde periapikal radyopak bir yapı olarak görünmektedir ve genellikle dişle bitişik radyografik görünüm patogonomiktir. Lezyon ince bir radyolusens hat ile çevrilidir. Etkilenen diş veya dişlerde kök rezorbsiyonları yaygın gözlenmektedir(62). Lezyonun histolojik incelemesinde diş tutulumunun gözlenmesi osteoblastomanın ayrımında önemlidir. Lezyon bağ dokusu stromasını içeren çoklu mineralize alanlarla karakterizedir(50).

Ayrırcı tanı periapikal veya periradiküler radyoopak görünüm temelinde değerlendirilmektedir. Hipersementoz, kondensing osteitis, osteoid osteoma ve periapikal semento-osseoz displazi düşünülmesi gereken patolojiler arasındadır(50).

Sementoblastomanın tedavisinde ilgili dişin çekimi ve tümör dokusunun ekzizyonu temel tedavi protokolüdür. İlgili dişin çekiminin nüks ihtimalini ortadan kaldırmak için gerekli olduğu düşünülmektedir. Diğer bir alternatif kök ampütasyonu ile birlikte kitlenin cerrahi ekzizyonu ve endodontik tedavi prosedürüdür. Diş çekiminin yapılmadığı durumlarda nüks ihtimalinin değerlendirilmesinde lezyonun rutin klinik ve radyografik takibi önemlidir(62,63).

Malign Odontojenik Tümörler

Malign Ameloblastoma ve Ameloblastik Karsinom

Ameloblastoma yavaş büyüyen, benign ancak lokal invaziv odontojenik neoplazm olarak tanımlanmaktadır. Enükleasyon ve küretaj gibi konservatif tedavi yöntemlerinde yüksek nüks oranları gözlenmektedir. İyi huyu histolojik özelliklerine rağmen ameloblastoma akciğerler, servikal lenf nodları, spina, miyokard, kafatası, böbrekler ve cilt gibi organlarda metastatik lezyonlar geliştirme potansiyeline sahiptir. Ameloblastomanın iki malign alt türü malign ameloblastoma ve ameloblastik karsinomdur. Bu iki subtip tüm ameloblastoma vakalarının %1 den azını oluşturmaktadır. Malign ameloblastoma WHO tarafından metastaz yapmış bir ameloblastoma olarak tanımlanmaktadır. Metastatik lezyon primer tümör ile aynı benign histopatolojik özelliği korumaktadır. Ameloblastik karsinom ise metastazdan bağımsız olarak mikroskopik malignite kanıtının gözlendiği, farklı histolojik subtipler ile karakterize bir ameloblastik tümördür. Ameloblastik karsinom ayrıca hızlı büyüme, korteks perforasyonu ve ağırlı şişlikle karakterize agresif klinik özellikler taşımaktadır(64).

Ameloblastik karsinom belirgin sitolojik atipi ile karakterize ameloblastik bir tümördür. Bir ameloblastik karsinoma primer veya sekonder olarak ortaya çıkabilmektedir. Sekonder gözlendiği durumlarda önceden var olan, sitolojik olarak masum bir ameloblastomadan geliştiği anlamını taşımaktadır. Ameloblastik karsinom, menşei ameloblastik hücre olan ancak primer veya metastatik bölgede histolojik malignite özellikleri taşıyan bir çene tümörünün ifade edilmesinde yararlı bir tanımdır. Malign ameloblastoma veya ameloblastik karsinoma prevelansı, insidansı veya nispi sıklığı ile ilgili güvenilir veriler bulunmamaktadır. Malign ameloblastoma ve ameloblastik karsinom arasındaki genetik ve moleküler farklılıklar anlaşılması için iyi belgelenmiş hasta raporları ve araştırmalar gerekmektedir(65).

Malign ameloblastomanın uygun tedavisi primer lezyonun en az 1 cm güvenli sınır içerecek şekilde rezeksiyonu ve akciğer metastazı için de kama rezeksiyonu veya lobektomi içermektedir. Kemoterapötik uygulamalarda minimal başarı rapor edilmiştir. Küretaj ve tekrarlayan cerrahiler özellikle komşu alanlara metastaz riskini arttırmaktadır. Cerrahi düşünülmeyen metastatik lezyonlar için radyoterapi alternatif bir yöntemdir ancak başarı oranları öngörülebilir değildir(66).

Ameloblastik Fibrosarkom

Ameloblastik fibrosarkom de novo veya rekürrens ameloblastik fibromalardan veya ameloblastik fibroodontomalardan ortaya çıkabilen, malign odontojenik bir tümördür(5). Ortalama 27,5 gibi bir yaş civarında gözlenmektedir. Kadın popülasyonda daha sık gözlenmektedir ve sıklıkla mandibular tutulum göstermektedir(67). Ameloblastik odontosarkom ve ameloblastik dentinosarkom gibi benzer tümörler tariflenmiştir. Bu subtiplerin ameloblastik fibrosarkomun varyantları olduğu düşünülmektedir(67). Klinik olarak ağrı ve şişlik gibi semptomlarla hastaların başvuruda bulunduğu gözlenmektedir. Radyografik olarak kötü sınırlı destrüktif radyolusens lezyonlar şeklindedir(5).

Histolojik olarak ameloblastik fibromaya benzer yapıdaki neoplazmlardır ancak mezenkimal bileşenler sarkomu andırmaktadır. Mezenkimal stromada artmış selülarite, pleomorfizm ve mitotik aktivite gözlenmektedir. Epitelde benign karakter izlenmektedir. Epitel dokusu ameloblastoma veya ameloblastik karsinomda gözlenen özellikleri sergilenmesine rağmen, displastik mezenkimal stroma ameloblastik fibrosarkomun karakteristik özelliğidir(67).

Nadir gözlenen bir patoloji olmasından ötürü prognozu tam olarak bilinmemektedir. Tedavide rezeksiyon gerekmektedir. Adjuvan kemoterapi ve radyoterapi tedavide uygulanabilir. Hem uzak hem de komşu lenf nodlarına metastaz potansiyeli mevcuttur(68). Vakaların yaklaşık %40 'ında nüks bildirilmiştir ve hastaların %20 'sinde mortalite rapor edilmiştir(67).

Şeffaf Hücreli Odontojenik Karsinom

Şeffaf hücreli odontojenik karsinomlar lokal agresif, düşük dereceli maligniteler olarak tanımlanmaktadır ve yaygın olarak mandibulada gözlenmektedir. Radyografik olarak düzensiz sınırlı, sınırları net olarak tanımlanamayan radyolusens lezyonlar olarak ortaya çıkar. Komşu dişlerde kök rezorbsiyonları gözlenebilir(5). Tümör hyalinize fibröz stroma ile ayrılan eksantrik çekirdekli monomorfik, dolgun, poligonalden yuvarlağa kadar değişen şeffaf hücre tabakalarından, kordonlarından veya yuvalarından oluşmaktadır. Vakaların %58 'inde tümör adalarının

periferik palizatlaşması gözlenmektedir. Tümör adalarında yüksek moleküler ağırlıklı keratinler ve p63 pozitif gözlenmektedir(69).

Tanıda şeffaf hücre metastazları, şeffaf hücreli odontojenik tümörler ve şeffaf hücre tükürük bezi tümörleri ayırt edilmelidir. Metastatik renal hücreli karsinomlar, şeffaf hücreli kalsifiye epitelyal odontojenik tümörler ve tükürük bezi kaynaklı şeffaf hücreli karsinomlar ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir(69).

Tedavide agresif cerrahi uygulamaların tercih edilmesi gerekmektedir. Rezeksiyon en uygun tedavi şeklidir. Bölgesel lenf metastazları ve uzak metastazlar gözlenebilir(70).

SONUÇ

Odontojenik kistler ve tümörler heterojen klinik davranışları ve radyografik bulguları içeren bir grup neoplazmdan oluşmaktadır. Dış hekimliği pratiğinde odontojenik tümörlerin tanınması önem taşımaktadır. Klinisyenler rutin klinik ve radyografik incelemelerde karşılaşılabilecekleri kistik veya tümöral lezyonlara, tanı ve tedavi protokollerine aşına olmalıdır ve patolojilerin erken evrelerde tanı almasını sağlayabilmelidir. Odontojenik tümörlerin tanınması, düşük prevalansları ve sürekli güncellenen kafa karıştırıcı isimlendirmeler nedeniyle karmaşık bir bilgi birikimine ihtiyaç olduğu şeklinde algılanmaktadır. İsimlendirmelerde gözlenen sık değişimlerin aksine klinik ve radyografik değerlendirmelerin gerçekleştirilmesi için gereken temel noktalar uzun yıllardır benzerliğini sürdürmektedir. Karakteristik klinik ve radyografik parametrelerin iyi bilinmesi gerekmektedir. Erken teşhis ve gerekli durumlarda erken sevk odontojenik patolojilerin tedavi yükünü, maliyetini ve psikolojik boyutunu önemli ölçüde azaltmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Rioux-Forker D, Deziel AC, Williams LS, Muzaffar AR. Odontogenic Cysts and Tumors. *Annals of Plastic Surgery*. 2019;82(4):469-477. doi:10.1097/SAP.0000000000001738
2. Johnson NR, Gannon OM, Savage NW, Batstone MD. Frequency of odontogenic cysts and tumors: a systematic review. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2014;5(1):9-14. doi:10.1111/jicd.12044
3. Chapelle KAOM, Stoelinga PJW, de Wilde PCM, Brouns JJA, Voorsmit RACA. Rational approach to diagnosis and treatment of ameloblastomas and odontogenic keratocysts. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 2004;42(5):381-390. doi:10.1016/j.bjoms.2004.04.005
4. Pogrel MA, Montes DM. Is there a role for enucleation in the management of ameloblastoma? *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009;38(8):807-812. doi:10.1016/j.ijom.2009.02.018
5. Bilodeau EA, Collins BM. Odontogenic Cysts and Neoplasms. *Surgical Pathology Clinics*. 2017;10(1):177-222. doi:10.1016/j.path.2016.10.006
6. Carrillo C, Peñarrocha M, Bagán JV, Vera F. Relationship between histological diagnosis and

- evolution of 70 periapical lesions at 12 months, treated by periapical surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2008;66(8):1606-1609. doi:10.1016/j.joms.2007.12.014
7. Colgan CM, Henry J, Napier SS, Cowan CG. Paradental cysts: a role for food impaction in the pathogenesis? A review of cases from Northern Ireland. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 2002;40(2):163-168. doi:10.1054/bjom.2001.0750
 8. Rajendra Santosh AB. Odontogenic Cysts. *Dental Clinics of North America*. 2020;64(1):105-119. doi:10.1016/j.cden.2019.08.002
 9. Vasiappan H, Christopher PJ, Kengasubbiah S, Shenoy V, Kumar S, Paranthaman A. Bilateral Dentigerous Cyst in Impacted Mandibular Third Molars: A Case Report. *Cureus*. 2018;10(12):e3691. doi:10.7759/cureus.3691
 10. Narang RS, Manchanda AS, Arora P, Randhawa K. Dentigerous cyst of inflammatory origin-a diagnostic dilemma. *Annals of Diagnostic Pathology*. 2012;16(2):119-123. doi:10.1016/j.anndiagpath.2011.07.004
 11. Panneerselvam K, Parameswaran A, Kavitha B, Panneerselvam E. Primary intraosseous squamous cell carcinoma in a dentigerous cyst. *South Asian Journal of Cancer*. 2017;6(3):105. doi:10.4103/2278-330X.214579
 12. Bandaru BK, Thankappan P, Kumar Nandan SR, Amudala R, Annem SK, Rajendra Santosh AB. The prevalence of developmental anomalies among school children in Southern district of Andhra Pradesh, India. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2019;23(1):160. doi:10.4103/jomfp.JOMFP_119_18
 13. Thompson LD. Dentigerous cyst. *Ear, Nose, & Throat Journal*. 2018;97(3):57. doi:10.1177/014556131809700317
 14. Nagaveni NB, Umashankara KV, Radhika NB, Maj Satisha TS. Eruption cyst: a literature review and four case reports. *Indian Journal of Dental Research*. 2011;22(1):148-151. doi:10.4103/0970-9290.79982
 15. Nikitakis NG, Brooks JK, Melakopoulos I, et al. Lateral Periodontal Cysts Arising in Periapical Sites: A Report of Two Cases. *Journal of Endodontics*. 2010;36(10):1707-1711. doi:10.1016/j.joen.2010.06.015
 16. Kumuda Arvind Rao HT, Shetty SR, Babu S. Unusual clinoradiographic presentation of a lateral periodontal cyst. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*. 2012;9(4):265-269.
 17. Kaplan I, Anavi Y, Hirshberg A. Glandular odontogenic cyst: a challenge in diagnosis and treatment. *Oral Diseases*. 2008;14(7):575-581. doi:10.1111/j.1601-0825.2007.01428.x
 18. Fowler CB, Brannon RB, Kessler HP, Castle JT, Kahn MA. Glandular odontogenic cyst: analysis of 46 cases with special emphasis on microscopic criteria for diagnosis. *Head and Neck Pathology*. 2011;5(4):364-375. doi:10.1007/s12105-011-0298-3
 19. Cousin T, Bobek S, Oda D. Glandular odontogenic cyst associated with ameloblastoma: Case report and review of the literature. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2017;9(6):e832-e836. doi:10.4317/jced.53775
 20. Krishnamurthy A, Sherlin HJ, Ramalingam K, et al. Glandular Odontogenic Cyst: Report of Two Cases and Review of Literature. *Head and Neck Pathology*. 2009;3(2):153-158. doi:10.1007/s12105-009-0117-2
 21. Zornosa X, Müller S. Calcifying Cystic Odontogenic Tumor. *Head and Neck Pathology*. 2010;4(4):292-294. doi:10.1007/s12105-010-0197-z
 22. Resende RG, Brito JAR, Souza LN, Gomez RS, Mesquita RA. Peripheral calcifying odontogenic cyst: a case report and review of the literature. *Head and Neck Pathology*. 2011;5(1):76-80. doi:10.1007/s12105-010-0213-3
 23. Arruda JA, Silva LV, Silva L, et al. Calcifying odontogenic cyst: A 26-year retrospective clinicopathological analysis and immunohistochemical study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2018;10(6):e542-e547. doi:10.4317/jced.54528
 24. Balaji SM, Rooban T. Calcifying odontogenic cyst with atypical features. *Annals of Maxillofacial Surgery*. 2012;2(1):82-85. doi:10.4103/2231-0746.95331

25. Wright JM, Odell EW, Speight PM, Takata T. Odontogenic Tumors, WHO 2005: Where Do We Go from Here? *Head and Neck Pathology*. 2014;8(4):373-382. doi:10.1007/s12105-014-0585-x
26. Veena KM, Rao R, Jagadishchandra H, Rao PK. Odontogenic keratocyst looks can be deceptive, causing endodontic misdiagnosis. *Case Reports in Pathology*. 2011;2011:159501. doi:10.1155/2011/159501
27. Lafuente-Ibáñez de Mendoza I, Aguirre-Urizar JM, Villatoro-Ugalde V, Magaña-Quiñones JJ, Lana-Ojeda J, Mosqueda-Taylor A. Peripheral odontogenic keratocyst: Clinicopathological and immunohistochemical characterization. *Oral Diseases*. 2022;28(4):1198-1206. doi:10.1111/odi.13834
28. Abdullah WA. Surgical treatment of keratocystic odontogenic tumour: A review article. *The Saudi Dental Journal*. 2011;23(2):61-65. doi:10.1016/j.sdentj.2011.01.002
29. Philipsen HP, Reichart PA, Praetorius F. Mixed odontogenic tumours and odontomas. Considerations on interrelationship. Review of the literature and presentation of 134 new cases of odontomas. *Oral Oncology*. 1997;33(2):86-99. doi:10.1016/s0964-1955(96)00067-x
30. Thompson LDR. Odontoma. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2021;100(5_suppl):536S-537S. doi:10.1177/0145561319890175
31. Nakamura N, Mitsuyasu T, Higuchi Y, Sandra F, Ohishi M. Growth characteristics of ameloblastoma involving the inferior alveolar nerve: a clinical and histopathologic study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. 2001;91(5):557-562. doi:10.1067/moe.2001.113110
32. Masthan KMK, Anitha N, Krupaa J, Manikkam S. Ameloblastoma. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 2015;7(Suppl 1):S167-S170. doi:10.4103/0975-7406.155891
33. Becelli R, Carboni A, Cerulli G, Perugini M, Iannetti G. Mandibular ameloblastoma: analysis of surgical treatment carried out in 60 patients between 1977 and 1998. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2002;13(3):395-400; discussion 400. doi:10.1097/00001665-200205000-00006
34. Shear M, Singh S. Age-standardized incidence rates of ameloblastoma and dentigerous cyst on the Witwatersrand, South Africa. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 1978;6(4):195-199. doi:10.1111/j.1600-0528.1978.tb01149.x
35. Brazis PW, Miller NR, Lee AG, Holliday MJ. Neuro-ophthalmologic Aspects of Ameloblastoma. *Skull Base Surgery*. 1995;5(4):233-244. doi:10.1055/s-2008-1058921
36. Ghai S. Ameloblastoma: An Updated Narrative Review of an Enigmatic Tumor. *Cureus*. 2022;14(8):27734. doi:10.7759/cureus.27734
37. Mendenhall WM, Werning JW, Fernandes R, Malyapa RS, Mendenhall NP. Ameloblastoma. *American Journal of Clinical Oncology*. 2007;30(6):645-648. doi:10.1097/COC.0b013e3181573e59
38. Jeddy N, Jeyapradha T, Ananthalakshmi R, Jeeva S, Saikrishna P, Lakshmi pathy P. The molecular and genetic aspects in the pathogenesis and treatment of ameloblastoma. *Journal of Dr NTR University of Health Sciences*. 2013;2(3):157. doi:10.4103/2277-8632.117179
39. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Head and Neck*. Lyon: IARC Press; 2005.
40. Marx RE, Stern D. *Oral and Maxillofacial Pathology: A Rationale for Diagnosis and Treatment*. Chicago: Quintessence Pub. Co.; 2003.
41. Philipsen HP, Reichart PA. Unicystic ameloblastoma. A review of 193 cases from the literature. *Oral Oncology*. 1998;34(5):317-325. doi:10.1016/s1368-8375(98)00012-8
42. Gardner DG, Corio RL. Plexiform unicystic ameloblastoma. A variant of ameloblastoma with a low-recurrence rate after enucleation. *Cancer*. 1984;53(8):1730-1735. doi:10.1002/1097-0142(19840415)53:8<1730::aid-cnrc2820530819>3.0.co;2-u
43. Isomura ET, Okura M, Ishimoto S, et al. Case report of extralingival peripheral ameloblastoma in buccal mucosa. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. 2009;108(4):577-579. doi:10.1016/j.tripleo.2009.06.023
44. Philipsen HP, Reichart PA, Nikai H, Takata T, Kudo Y. Peripheral ameloblastoma: biological

- profile based on 160 cases from the literature. *Oral Oncology*. 2001;37(1):17-27. doi:10.1016/s1368-8375(00)00064-6
45. Buchner A, Sciubba JJ. Peripheral epithelial odontogenic tumors: a review. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*. 1987;63(6):688-697. doi:10.1016/0030-4220(87)90372-0
 46. Beckley ML, Farhood V, Helfend LK, Alijanian A. Desmoplastic ameloblastoma of the mandible: a case report and review of the literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2002;60(2):194-198. doi:10.1053/joms.2002.29822
 47. Sun ZJ, Wu YR, Cheng N, Zwahlen RA, Zhao YF. Desmoplastic ameloblastoma – A review. *Oral oncology*. 2009;45(9):752-759. doi:10.1016/j.oraloncology.2009.01.016
 48. Mintz S, Velez I. Desmoplastic variant of ameloblastoma: report of two cases and review of the literature. *Journal of the American Dental Association*. 2002;133(8):1072-1075. doi:10.14219/jada.archive.2002.0331
 49. Philipsen HP, Reichart PA, Takata T. Desmoplastic ameloblastoma (including “hybrid” lesion of ameloblastoma). Biological profile based on 100 cases from the literature and own files. *Oral Oncology*. 2001;37(5):455-460. doi:10.1016/s1368-8375(00)00111-1
 50. Rajendra Santosh AB, Ogle OE. Odontogenic Tumors. *Dental Clinics of North America*. 2020;64(1):121-138. doi:10.1016/j.cden.2019.08.008
 51. Rao SP, Srivastava G, Smitha B. Ameloblastic fibroma. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2012;16(3):444-445. doi:10.4103/0973-029X.102515
 52. de Castro JFL, Correia AVL, Santos LAM, Guerra LAP, Ramos-Perez FM de M, Perez DE da C. Ameloblastic fibroma: A rare case appearing as a mixed radiographic image. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2014;6(5):e583-e587. doi:10.4317/jced.51471
 53. Cohen DM, Bhattacharyya I. Ameloblastic fibroma, ameloblastic fibro-odontoma, and odontoma. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2004;16(3):375-384. doi:10.1016/j.coms.2004.03.005
 54. G. S, Reddy Y. I, P. S, Prakash A. R. Ameloblastic Fibro-odontome (AFO) of the Mandible: A Case Report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8(1):260-262. doi:10.7860/JCDR/2014/5402.3942
 55. Rajendra Santosh AB, Coard KCM, Williams EB, Jones T. Adenomatoid odontogenic tumor: Clinical and radiological diagnostic challenges. *Journal of Pierre Fauchard Academy (India Section)*. 2017;31(2):115-120. doi:10.1016/j.jpfa.2017.06.001
 56. Neha S, Santosh M, Sachin MG, Poonam SR, Simranjit S, Abdul KA. Adenomatoid odontogenic tumour: An enigma. *The Saudi Dental Journal*. 2018;30(1):94-96. doi:10.1016/j.sdentj.2017.10.005
 57. Philipsen HP, Reichart PA. Calcifying epithelial odontogenic tumour: biological profile based on 181 cases from the literature. *Oral Oncology*. 2000;36(1):17-26. doi:10.1016/s1368-8375(99)00061-5
 58. Murphy CL, Kestler DP, Foster JS, et al. Odontogenic ameloblast-associated protein nature of the amyloid found in calcifying epithelial odontogenic tumors and unerupted tooth follicles. *Amyloid: The International Journal of Experimental and Clinical Investigation*. 2008;15(2):89-95. doi:10.1080/13506120802005965
 59. de Matos FR, de Moraes M, Neto AC, Miguel MC da C, da Silveira EJD. Central odontogenic fibroma. *Annals of Diagnostic Pathology*. 2011;15(6):481-484. doi:10.1016/j.anndiag-path.2010.08.006
 60. Shivashankara C, Nidoni M, Patil S, Shashikala KT. Odontogenic myxoma: A review with report of an uncommon case with recurrence in the mandible of a teenage male. *The Saudi Dental Journal*. 2017;29(3):93-101. doi:10.1016/j.sdentj.2017.02.003
 61. Kumar N, Kohli M, Pandey S, Agarwal P. Odontogenic Myxoma. *Journal of Maxillofacial & Oral Surgery*. 2014;13(2):222-226. doi:10.1007/s12663-010-0107-7
 62. Chrcanovic BR, Gomez RS. Cementoblastoma: An updated analysis of 258 cases reported in

- the literature. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2017;45(10):1759-1766. doi:10.1016/j.jcms.2017.08.002
63. Wang HW, Ma CY, Qin XJ, Zhang CP. Management strategy in patient with familial gigantiform cementoma: A case report and analysis of the literature. *Medicine*. 2017;96(50):e9138. doi:10.1097/MD.00000000000009138
64. Kim Y, Choi SW, Lee JH, Ahn KM. A single cervical lymph node metastasis of malignant ameloblastoma. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2014;42(8):2035-2040. doi:10.1016/j.jcms.2014.09.010
65. Van Dam SD, Unni KK, Keller EE. Metastasizing (malignant) ameloblastoma: review of a unique histopathologic entity and report of Mayo Clinic experience. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010;68(12):2962-2974. doi:10.1016/j.joms.2010.05.084
66. Berger AJ, Son J, Desai NK. Malignant ameloblastoma: concurrent presentation of primary and distant disease and review of the literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2012;70(10):2316-2326. doi:10.1016/j.joms.2011.11.004
67. Muller S, Parker DC, Kapadia SB, Budnick SD, Barnes EL. Ameloblastic fibrosarcoma of the jaws. A clinicopathologic and DNA analysis of five cases and review of the literature with discussion of its relationship to ameloblastic fibroma. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. 1995;79(4):469-477. doi:10.1016/s1079-2104(05)80130-1
68. Chomette G, Auriol M, Guilbert F, Delcourt A. Ameloblastic fibrosarcoma of the jaws--report of three cases. Clinico-pathologic, histoenzymological and ultrastructural study. *Pathology, Research and Practice*. 1983;178(1):40-47. doi:10.1016/S0344-0338(83)80083-1
69. Bilodeau EA, Hoschar AP, Barnes EL, Hunt JL, Seethala RR. Clear Cell Carcinoma and Clear Cell Odontogenic Carcinoma: a Comparative Clinicopathologic and Immunohistochemical Study. *Head and Neck Pathology*. 2011;5(2):101-107. doi:10.1007/s12105-011-0244-4
70. Ebert CS, Dubin MG, Hart CF, Chalian AA, Shockley WW. Clear cell odontogenic carcinoma: a comprehensive analysis of treatment strategies. *Head & Neck*. 2005;27(6):536-542. doi:10.1002/hed.20181