

Εκβλαστήσεις που προσομοιάζουν στον ακανθοκυτταρικό οδοντογενή όγκο: Παρουσίαση 6 περιπτώσεων και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Μιχαήλ ΝΙΚΟΛΑΚΗΣ¹, Ευαγγελία ΠΙΠΕΡΗ², Ευανθία ΧΡΥΣΟΜΑΛΗ², Νικόλαος ΚΕΡΕΖΟΥΔΗΣ³, Κωνσταντίνος ΤΟΣΙΟΣ²

Εργαστήριο Ενδοδοντίας (Δ/ντής: Καθηγητής Μ. Χαμπάζ), Εργαστήριο Στοματολογίας (Δ/ντρια: Καθηγήτρια Α. Σκλαβούνου), Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Squamous odontogenic tumor-like proliferations: Report of 6 cases and review of the literature

Michail NIKOLAKIS, Evangelia PIPERI, Evanthia CHRYSOMALI, Nikolaos KEREZOUDIS, Konstantinos TOSIOS

Department of Endodontics (Head: Prof. M. Khabbaz) and Department of Oral Medicine (Head: Prof. A. Sklavounou), Dental School, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

Εργαστηριακή ερευνητική εργασία
Laboratory research paper

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Ο όρος εκβλαστήσεις που προσομοιάζουν στον ακανθοκυτταρικό οδοντογενή όγκο (ΑΟΟ) αναφέρεται στις επιθηλιακές κυτταρικές αθροίσεις που ανιχνεύονται στο τοίχωμα οδοντογενών κύστεων και ιστολογικά μοιάζουν με αυτόν.

Σκοπός: Η παρουσίαση των κλινικών και ιστολογικών ευρημάτων περιπτώσεων εκβλαστήσεων που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ στο τοίχωμα οδοντογενών κύστεων και η ανάπτυξη της διαφορικής τους διάγνωσης.

Υλικό και Μέθοδος: Το υλικό προέρχεται από το αρχείο του Εργαστηρίου Στοματολογίας το διάστημα 1983-2015. **Αποτελέσματα:** Επρόκειτο για 6 περιπτώσεις οδοντογενών κύστεων με εκβλαστήσεις, 5 σε άνδρες και μία σε γυναίκα, με μέση ηλικία τα 42,5 χρόνια. Ιστολογικά, παρατηρήθηκαν τα εν λόγω νησίδια επιθηλίου στο συνδετικό ιστό του τοιχώματος των κύστεων, ο οποίος στις περισσότερες περιπτώσεις διηθούνταν από φλεγμονώδη κύτταρα.

Συμπεράσματα: Οι περιγραφόμενες εκβλαστήσεις συνιστούν υπερπλασία του επενδυτικού επιθηλίου των κύστεων, χωρίς επιπτώσεις. Η ορθή ιστοπαθολογική διάγνωση είναι σημαντική, καθώς μπορεί να μιμηθούν οντότητες με διαφορετική πρόγνωση που απαιτούν διαφορετική αντιμετώπιση.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: οδοντογενής κύστη, ακανθοκυτταρικός οδοντογενής όγκος, εκβλαστήσεις που προσομοιάζουν στον ακανθοκυτταρικό οδοντογενή όγκο, κλινικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά

SUMMARY: Squamous odontogenic tumor-like proliferations (SOTLPs) are epithelial nests located within the wall of odontogenic cysts and are histologically similar to the squamous odontogenic tumor.

Aim: To present the clinical and microscopical findings of 6 cases of SOTLPs and discuss their differential diagnosis. **Materials and Methods:** Six cases of SOTLPs in odontogenic cysts were collected from the archives of the Department of Oral Pathology and Medicine, from January 1983 to December 2015.

Results: Five cases occurred in men and one in a woman, with a mean age of 42.5 yrs. Histologically, epithelial islands were observed within the connective tissue of the wall of the cysts, which in most cases were infiltrated by inflammatory cells.

Conclusions: SOTLPs constitute a hyperplasia of the epithelial lining of odontogenic cysts and their presence does not affect the biological behavior of the cysts. Proper histopathologic diagnosis is imperative, as they may imitate other lesions with different prognosis and management.

KEY WORDS: odontogenic cyst, squamous odontogenic tumor, squamous odontogenic tumor-like proliferations, clinical and histological features

¹Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Ενδοδοντίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
²Επικ. Καθηγητής Εργαστηρίου Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
³Επικ. Καθηγητής Εργαστηρίου Ενδοδοντίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος *εκπλαστήσεις που προσομοιάζουν στον ακανθοκυτταρικό οδοντογενή όγκο* χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Wright (1979) για την περιγραφή νησίδων πλακώδους επιθηλίου που αναπτύσσονται στο τοίχωμα οδοντογενών κύστεων και έχουν ιστολογική εικόνα όμοια με τον ακανθοκυτταρικό οδοντογενή όγκο (ΑΟΟ). Θεωρείται σπάνια οντότητα και μέχρι σήμερα στην αγγλόφωνη βιβλιογραφία έχουν δημοσιευθεί περίπου 63 περιπτώσεις, οι περισσότερες σε σχέση με ακρορριζικές κύστεις (Doyle και συν. 1977, Hodgkinson και συν. 1978, Wright, 1979, Leventon και συν. 1981, Fay και συν. 1981, Anneroth και Hansen, 1982, Simon και Jensen, 1985, Unal και συν. 1987, Patron και συν. 1991, Oliveira και συν. 1995, Shimoyama και συν. 1995, Santos και συν. 2011, Parmar και συν. 2011, Sala-Perez και συν. 2013). Τα κλινικά και ακτινογραφικά στοιχεία δεν διαφέρουν από αυτά της κύστης στην οποία αναπτύσσονται, ενώ μικροσκοπικά στον συνδετικό ιστό του τοιχώματος των κύστεων αναγνωρίζονται νησίδες διαφοροποιημένου πλακώδους επιθηλίου, τα περιφερικά κύτταρα των οποίων είναι αποπεπλατυσμένα (Parmar και συν. 2011). **Σκοπός** της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση των κλινικών και ιστολογικών ευρημάτων 6 περιπτώσεων εκπλαστήσεων στο τοίχωμα οδοντογενών κύστεων που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ και η ανάπτυξη της διαφορικής τους διάγνωσης.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Το υλικό της εργασίας αποτέλεσαν 6 περιπτώσεις οδοντογενών κύστεων με εκπλαστήσεις που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ που βρέθηκαν στο αρχείο του Εργαστηρίου Στοματολογίας από τον Ιανουάριο του 1983 έως τον Δεκέμβριο του 2015. Οι περιπτώσεις που μελετήθηκαν επιλέχθηκαν μεταξύ 11 οδοντογενών κύστεων στην ιστολογική έκθεση των οποίων περιγραφόταν σαφώς η παρουσία νησίδων επιθηλίου, με κριτήριο την ομοιότητα με τον ΑΟΟ σε αντιπροσωπευτικές τομές αιματοξυλίνης-ηωσίνης. Από τα παραπεμπτικά ιστολογικής εξέτασης καταγράφηκαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών (ηλικία και φύλο), η εντόπιση της κύστης, η πιθανή κλινική διάγνωση και η τελική διάγνωση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τις 6 κύστεις, 5 αναπτύχθηκαν σε άνδρες και 1 σε γυναίκα, με ηλικία που κυμαινόταν από 32 έως 49 έτη και μέση ηλικία τα 42,5 έτη. Τρεις κύστεις εντοπίστηκαν στην οπίσθια περιοχή της κάτω γνάθου, μία στην οπίσθια άνω γνάθο, μία στην πρόσθια άνω γνάθο και μία επεκτεινόταν στην πρόσθια όσο και οπίσθια περιοχή της άνω γνάθου. Η τελική (ιστοπαθολογική) διάγνωση σε 3 από τις 6 κύστεις ήταν υπολειμματική κύστη, 1 ήταν ακρορριζική, 1 πλάγια περιρριζική κύστη, ενώ σε μία η τελική διάγνωση

INTRODUCTION

The term *squamous odontogenic tumor-like proliferations* (SOTLPs) was proposed in 1979 by Wright to describe the squamous epithelial islands present in the wall of odontogenic cysts that were similar to the squamous odontogenic tumor (SOT). SOTLPs are considered rare and so far only 63 cases have been reported in the English-language literature, most of them in the wall of radicular cysts (Doyle et al. 1977, Hodgkinson et al. 1978, Wright, 1979, Leventon et al. 1981, Fay et al. 1981, Anneroth and Hansen, 1982, Simon and Jensen, 1985, Unal et al. 1987, Patron et al. 1991, Oliveira et al. 1995, Shimoyama et al. 1995, Santos et al. 2011, Parmar et al. 2011, Sala-Perez et al. 2013). SOTLPs demonstrate clinical and radiological features similar to those of the cyst where they develop, while the microscopic findings consist of islands of well-differentiated squamous epithelium within the connective tissue of the cystic wall with flattened cells at their periphery (Parmar et al. 2011).

Aim of this study is to present the clinical and histological findings of 6 new cases of SOTLPs, and discuss their differential diagnosis.

MATERIAL AND METHODS

The material of this study consisted of 6 cases of odontogenic cysts with SOTLPs, found in the archives of the Department of Oral Pathology and Medicine, from January 1983 to December 2015. The cases studied were selected among 11 cases of odontogenic cysts with a histopathologic report describing the presence of epithelial islands within the cyst, having as a criterion the resemblance to SOT in new sections stained with hematoxylin-eosin. For each case demographic patient data (age and gender) as well as clinical findings, location of the lesion, initial and final diagnosis were collected from the referral forms.

RESULTS

Five of the six cases occurred in men and one in a woman. The age of the patients varied from 32 to 49 yrs, with a mean age of 42.5 yrs. Three cysts were located in the posterior mandible, one in the posterior maxilla, one in the anterior maxilla and one extended in both the anterior and posterior areas of the maxilla.

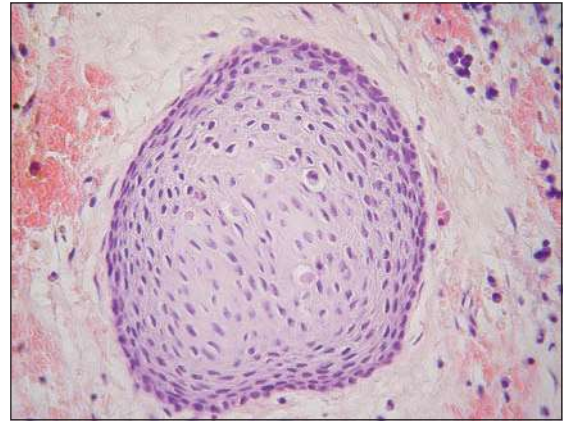
The final diagnosis in 3 out of the 6 cysts was residual cyst, 1 was a radicular cyst, 1 a lateral radicular cyst, while in 1 case the diagnosis of inflammatory odontogenic cyst was rendered, due to the lack of appropriate clinical information. The presumptive diagnosis was in accordance with the final diagnosis in all cases.

Microscopically, numerous islands of well differentiated squamous epithelium of varying in size and round or oval shape were observed within the connective tissue of the



Εικ. 1. Μικροσκοπική εικόνα εκβλαστήσεων που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ στο τοίχωμα ακρορριζικής κύστης με κατά θέσεις έντονη φλεγμονώδη διήθηση (χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης, αρχική μεγέθυνση x200).

Fig. 1. Microscopic image of squamous odontogenic tumor-like proliferations within the wall of a radicular cyst, with localized intense inflammatory infiltration (hematoxylin-eosin, x200).



Εικ. 2. Μικροσκοπική εικόνα. Επιθηλιακό νησίδιο εκβλαστήσεων που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ. Αποτελείται από καλά διαφοροποιημένο πλακώδες επιθήλιο, τα περιφερικά κύτταρα είναι επίπεδα και κεντρικά του νησιδίου παρατηρούνται διαυγή κύτταρα (χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης, αρχική μεγέθυνση x400).

Fig. 2. Microscopic image. One epithelial island of squamous odontogenic tumor-like proliferations. It consists of well-differentiated squamous epithelium, the cells at the periphery are flattened and in the center of the island clear cells are present (hematoxylin-eosin, x400).

ήταν φλεγμονώδης οδοντογενής κύστη, καθώς δεν υπήρχαν στοιχεία στο παραπεμπτικό ιστολογικής εξέτασης για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό της. Σε όλες τις περιπτώσεις, η πιθανή κλινική διάγνωση που τέθηκε αρχικά ήταν σε συμφωνία με την τελική διάγνωση.

Μικροσκοπικά, παρατηρήθηκαν πολυάριθμα και ποικίλου μεγέθους νησίδια καλά διαφοροποιημένου πλακώδους επιθηλίου, στρογγυλού ή ωοειδούς σχήματος, στο συνδετικό ιστό του τοιχώματος των κύστεων (Εικ. 1). Τα περιφερικά κύτταρα ήταν επίπεδα και δεν παρουσίαζαν πασσαλοειδή διάταξη. Κεντρικά των νησιδίων παρατηρήθηκαν διαυγή κύτταρα (Εικ. 2) και παρουσία μικροκυστικής εκφύλισης σε 5 περιπτώσεις. Σε μία περίπτωση αναγνωρίστηκε νησίδιο με σφαίρες κερατίνης. Συχνό εύρημα στο συνδετικό ιστό γύρω από τη βλάβη αποτελούσαν τα φλεγμονώδη κύτταρα, αλλά σε 2 περιπτώσεις διαπιστώθηκε απουσία φλεγμονώδους διήθησης. Σε μία περίπτωση παρατηρήθηκαν δυστροφικές ενασβεστώσεις.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι περιπτώσεις που περιγράφονται στην παρούσα μελέτη είναι συμβατές με εκβλαστήσεις στο τοίχωμα οδοντογενών κύστεων που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ. Σε δύο αναδρομικές ιστοπαθολογικές μελέτες 1241 και 73 περιπτώσεων ακρορριζικών κύστεων, τα ποσοστά ήταν 3,4% και 4,1%, αντίστοιχα (Parmar και συν. 2011, Santos και συν. 2011). Συνυπολογίζοντας στα αποτελέσματα αυτά και τις περίπου 63 περιπτώσεις εκβλαστήσεων που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ που αναφέρονται στη βιβλιογραφία (Doyle και συν. 1977, Hodgkinson και συν.

wall of odontogenic cysts (Fig. 1). The peripheral cells were flattened and no palisading was evident. In the center of the islands, clear cells (Fig. 2) and microcystic degeneration were observed in 5 cases. A keratin pearl was evident in one epithelial island. Inflammatory cells were a common finding within the connective tissue around the islands, though in 2 cases inflammatory infiltration was mild absent. Dystrophic calcifications were observed in one case.

DISCUSSION

The cases reported in the present study are consistent with the development of SOTLPs in the wall of odontogenic cysts. In two retrospective histopathological studies of 1241 and 73 cases of radicular cysts, SOTLPs were found in 3.4% and 4.1% of the cysts, respectively (Parmar et al. 2011, Santos et al. 2011). These results, taking into consideration and the approximately 63 cases of SOTLPs reported in the literature (Doyle et al. 1977, Hodgkinson et al. 1978, Wright, 1979, Leventon et al. 1981, Fay et al. 1981, Cotten et al. 1982, Anneroth and Hansen, 1982, Simon and Jensen, 1985, Unal et al. 1987, Patron et al. 1991, Oliveira et al. 1995, Shimoyama et al. 1995, Santos et al. 2011, Parmar et al. 2011, Sala-Perez et al. 2013), suggest that SOTLPs are rather underreported as they are not considered a significant finding. The main clinical features of 63 cases published in English literature and the 6 cases of the present study are presented in Table 1. Among the 69 cysts with SOTLPs, there were 49 cases of radicular cysts, 5 of residual cysts, 6 of dentiger-

1978, Wright, 1979, Leventon και συν. 1981, Fay και συν. 1981, Cotten και συν. 1982, Anneroth και Hansen, 1982, Simon και Jensen, 1985, Unal και συν. 1987, Patron και συν. 1991, Oliveira και συν. 1995, Shimoyama και συν. 1995, Santos και συν. 2011, Parmar και συν. 2011, Sala-Perez και συν. 2013), γίνεται φανερό πως πρόκειται για εύρημα που μάλλον δεν είναι σπάνιο, αλλά δεν θεωρείται σημαντικό ώστε να περιγραφεί. Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται τα κύρια κλινικά στοιχεία των 63 περιπτώσεων που έχουν δημοσιευθεί στην αγγλόφωνη βιβλιογραφία και των 6 της παρούσας μελέτης. Από τις 69 κύστες στις οποίες ανιχνεύθηκαν εκπλαστήσεις που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ, 49 ήταν ακρορριζικές, 5 υπολειμματικές, 6 οδοντοφόρες, 4 οδοντογενείς κερατινοκύστεις, μία πλάγια περιρριζική, μία περίπτωση αδενοειδούς οδοντογενούς κύστης, ενώ σε 3 κύστες η ιστολογική εξέταση δεν κατέληξε σε σαφή διάγνωση της κύστης. Σύμφωνα με τη μελέτη των Parmar και συν. (2011), ακρορριζικές κύστεις με εκπλαστήσεις που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ εμφανίζονται σε μεγάλο εύρος ηλικιών, με μέση ηλικία τα 45 έτη και εντοπίζονται συχνότερα στην άνω γνάθο (83,3%) και στην περιοχή τομέων-κυνοδόντων (78,5%), ευρήματα συμβατά με αυτά των περιπτώσεων που περιγράφηκαν στην παρούσα εργασία.

Ιστοπαθολογικά τα επιθηλιακά νησίδια των εκπλαστήσεων που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ φαίνεται πως συνέχονται με το επενδυτικό επιθήλιο της κύστης στην οποία αναπτύσσονται (Wright, 1979, Anneroth και Hansen, 1982, Simon και Jensen, 1985, Shimoyama και συν. 1995, Parmar και συν. 2011). Τα κύτταρα στην περιφέρεια των νησιδίων είναι επίπεδα, ενώ δεν παρατηρείται πασσαλοειδής διάταξη, κυτταρική ατυπία, δυσπλασία ή αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα. Η παρουσία μικροκυστικών σχηματισμών στις νησίδες είναι συχνή ενώ σπάνια ανευρίσκονται σφαίρες κερατίνης (Wright, 1979, Parmar και συν. 2011). Συνήθως, υπάρχει ποικίλου βαθμού φλεγμονή, αλλά έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις όπου η φλεγμονή απουσιάζει (Parmar και συν. 2011). Επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις έχουν περιγραφεί δυστροφικές ενασβεσιώσεις στο συνδετικό ιστό περιφερικά των νησιδίων (Fay και συν. 1981). Ανάλογα ευρήματα παρατηρήθηκαν και στην παρούσα μελέτη.

Η ιστοπαθογένεση των επιθηλιακών νησιδίων δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Αρχικά, υποστηρίχθηκε ότι προέρχονται από τα επιθηλιακά υπολείμματα του Malassez, όπως ακριβώς και ο ΑΟΟ (Wright, 1979). Ωστόσο, δεν έχει παρατηρηθεί ενεργοποίηση, υπερπλασία ή πλακώδης μεταπλασία των υπολειμμάτων του Malassez κοντά στα νησίδια (Parmar και συν. 2011). Υπάρχει ακόμα η άποψη ότι αποτελούν αμαρτώματα (Unal και συν. 1987), αλλά το γεγονός ότι ανιχνεύονται στο τοίχωμα οδοντογενών κύστεων υποδηλώνει ότι δεν δημιουργούνται κατά την εμβρυογένεση. Οι Philipsen και Reichart το 1996 υπέθεσαν ότι οι κυτταρικές αυτές αθροίσεις αποτελούσαν αντιδραστική, φλεγμονώδη υπερπλασία του καλυπτικού

Πίνακας 1

Κύρια κλινικά χαρακτηριστικά των 69 περιπτώσεων εκπλαστήσεων που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ, συμπεριλαμβανομένων των 6 περιπτώσεων της παρούσας μελέτης.

Συγγραφείς	Αρ. Περιπτώσεων	Ηλικία	Φύλο	Είδος Κύστης
Doyle και συν. 1977	1	47	A	Ακρορριζική
Hodgkinson και συν. 1978	1	–	–	Κερατινοκύστη
Wright, 1979	5	45	Θ	Οδοντοφόρος
		53	A	Οδοντοφόρος
		36	A	Οδοντοφόρος
		65	Θ	Οδοντοφόρος
		31	Θ	Οδοντογενής
Leventon και συν. 1981	1	17	Θ	Οδοντοφόρος
Fay και συν. 1981	2	54	A	–
		60	A	Οδοντοφόρος
Cotten και συν. 1982	1	20	A	Κερατινοκύστη (σε έδαφος Συνδρόμου)
Anneroth & Hansen, 1982	1	57	A	Κερατινοκύστη
Simon & Jensen, 1985	1	45	A	Ακρορριζική
Unal και συν. 1987	1	31	Θ	Ακρορριζική
Patron και συν. 1991	1	45	A	Αδενοειδής
Oliveira και συν. 1995	1	49	Θ	Υπολειμματική
Shimoyama και συν. 1995	1	19	A	Κερατινοκύστη
Parmar και συν. 2011	41	–	–	Ακρορριζικές
		1	–	Υπολειμματική
Santos και συν. 2011	3	–	–	Ακρορριζικές
Sala-Perez και συν. 2013	1	55	Θ	Ακρορριζική
Νικολάκης και συν. 2016	6	32	A	Υπολειμματική
		44	Θ	Οδοντογενής
		37	A	Υπολειμματική
		45	A	Πλάγια περιρριζική
		49	A	Υπολειμματική
		48	A	Ακρορριζική

ous cysts, 4 of odontogenic keratocysts, one lateral periodontal and one case of adenomatoid odontogenic cyst, while the histopathologic examination was inconclusive for 3 cysts. According to Parmar et al., radicular cysts with SOTLPs can be found in patients of various ages, with a reported mean age of 45 years. SOTLPs are usually localized in the maxilla (83.3%) and more often in the anterior area (78.5%), as seen in our cases.

The epithelial islands of SOTLPs are thought to be in direct continuity with the lining epithelium of the underlying cyst (Wright, 1979, Anneroth and Hansen, 1982, Simon and Jensen, 1985, Shimoyama et al. 1995, Parmar et al. 2011). The peripheral cells are flattened and there is no evidence of palisading, cellular atypia, dysplasia or increased mitotic activity. Microcystic degeneration is common within the epithelial islands, while the presence of keratin pearls is rare (Wright, 1979, Parmar et al. 2011). In the majority of the reported studies different

Table 1

Main clinical features of 69 cases of SOTLPs, including the 6 cases presented in this study.

Authors	No of cases	Age	Sex	Diagnosis of cyst type
Doyle et al. 1977	1	47	M	Radicular
Hodgkinson et al. 1978	1	–	–	Keratocyst
Wright, 1979	5	45	F	Dentigerous
		53	M	Dentigerous
		36	M	Dentigerous
		65	F	Dentigerous
		31	F	Odontogenic
Leventon et al. 1981	1	17	F	Dentigerous
Fay et al. 1981	2	54	M	–
		60	M	Dentigerous
Cotten et al. 1982	1	20	M	Keratocyst (in syndrome)
Anneroth & Hansen, 1982	1	57	M	Keratocyst
Simon & Jensen, 1985	1	45	M	Radicular
Unal et al. 1987	1	31	F	Radicular
Patron et al. 1991	1	45	M	Adenomatoid
Oliveira et al. 1995	1	49	F	Residual
Shimoyama et al. 1995	1	19	M	Keratocyst
Parmar et al. 2011	41	–	–	Radicular
	1	–	–	Residual
Santos et al. 2011	3	–	–	Radicular
Sala-Perez et al. 2013	1	55	F	Radicular
Nicolakis et al. 2016	6	32	M	Residual
		44	F	Odontogenic
		37	M	Residual
		45	M	Lateral periodontal
		49	M	Residual
		48	M	Radicular

επιθήλιου της κύστης. Το γεγονός ότι έχουν παρατηρηθεί νησίδια σε συνέχεια με το επιθήλιο της κύστης φαίνεται να ενισχύει αυτή την άποψη (Wright, 1979, Fay και συν. 1981, Parmar και συν. 2011). Αν και η απουσία φλεγμονωδών κυττάρων σε ορισμένες περιπτώσεις δεν φαίνεται να υποστηρίζει το ρόλο της φλεγμονής στην αιτιοπαθγένεια της βλάβης (Oliveira και συν. 1995), δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο να προϋπήρχε φλεγμονή που υποχώρησε. Επιπλέον, έχει εξεταστεί ο ρόλος της ενδοδοντικής θεραπείας στην εμφάνιση της βλάβης σε ακρορριζικές κύστες, αλλά δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις κύστες που εμφάνιστηκαν σε δόντια με ή χωρίς θεραπεία. Οι Parmar και συν. (2011) αναφέρουν ότι η πλειονότητα των κύστεων που εμφάνισαν εκβλαστήσεις που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ, παρουσίαζαν ελάχιστη φλεγμονώδη διήθηση, λεπτό επενδυτικό επιθήλιο και τοίχωμα πυκνό σε ίνες κολλαγόνου, ιστολογικά χαρακτηριστικά που υποδεικνύουν τη χρονιό-

degrees of inflammation have been observed, but in some cases inflammatory cells were not detected (Parmar et al. 2011). Furthermore, in few cases dystrophic calcifications have been noticed within the connective tissue around the epithelial nests (Fay et al. 1981). These observations are consistent with the findings of the present study.

The pathogenesis of the epithelial islands of SOTLPs is not certain. Initially, it was suggested that they derived from the epithelial rests of Malassez, like SOT (Wright, 1979), but no hyperplasia or squamous metaplasia of the rests of Malassez is evident in proximity to the epithelial islands (Parmar et al. 2011). Other authors expressed the opinion that SOTLPs are of hamartomatous nature (Unal et al. 1987), but the fact that they arise within the wall of odontogenic cysts shows that they are not created during embryogenesis. In 1996, Philipsen and Reichart suggested that SOTLPs are a reactive, inflammatory hyperplasia of the epithelial lining of the cyst, as is supported by the direct continuity of the islands with the epithelial lining (Wright, 1979, Fay et al. 1981, Parmar et al. 2011), yet the absence of inflammatory cells in some cases disputes this theory (Oliveira et al. 1995). Furthermore, the role of a previous endodontic treatment in the development of SOTLPs has been examined, but no statistical significant difference was found between the cysts of teeth with or without root canal treatment. Parmar et al. reported that the majority of the cysts with SOTLPs had minimum inflammatory infiltration, thin epithelial lining and densely collagenous fibrous wall, features that suggest a long duration of the cysts. Based on these findings, we believe that the term squamous odontogenic tumor-like hyperplasia describes the lesion completely, as it takes into consideration the assumed pathogenesis of SOTLPs from the epithelial lining of the odontogenic cysts.

The main pathologic differential diagnosis of SOTLPs is from SOT, while ameloblastoma and a well-differentiated primary intraosseous odontogenic squamous cell carcinoma (PIOSCC) may, also, be considered (Wright, 1979, Parmar et al. 2011). SOT is a rare, benign, locally invasive neoplasm first described in 1975 by Pullon et al. and it is considered to arise from the epithelial rests of Malassez (Cillo et al. 2005). It is located in the jaws and has a predilection for men. Usually, it develops during the third decade of life, but has been described in patients of all ages (Philipsen and Reichart, 1996). Clinically, swelling of the gingiva overlying the lesion has been described and the patient may report pain or tooth mobility in the area. Radiographically, SOT appears as a triangular or semicircular radiolucency in proximity to the root of an erupted tooth. Surgical excision is the treatment of choice (Cillo et al. 2005), but the need for more extensive surgery has been reported for the lesions located in the maxilla, due to the involvement of adjacent structures (Goldblatt et al. 1982). Recurrence of the lesion has been reported

τητα των κύστεων. Με βάση τα παραπάνω, θεωρούμε ότι ο όρος *υπερπλασία που προσομοιάζει στον ΑΟΟ* περιγράφει καλύτερα τη βλάβη, συμπεριλαμβάνοντας στην ορολογία και την πιθανολογούμενη παθογένεσή της.

Η διαφορική διάγνωση των εκβλαστήσεων που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ συμπεριλαμβάνει κατά κύριο λόγο τον ΑΟΟ, αλλά και τον ακανθωτό υπότυπο αδαμαντινοβλαστώματος και το πρωτοπαθές ενδοοστικό ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα υψηλής διαφοροποίησης (Wright, 1979, Parmar και συν. 2011).

Ο ΑΟΟ είναι ένα σπάνιο, καλόηθες αλλά τοπικά διηθητικό νεόπλασμα που περιγράφηκε από τους Pullon και συν. (1975) και θεωρείται ότι προέρχεται από τα επιθηλιακά υπολείμματα του Malassez (Cillo και συν. 2005). Εντοπίζεται κεντρικά στις γνάθους και δείχνει προτίμηση στους άνδρες. Συχνότερα εμφανίζεται κατά την τρίτη δεκαετία ζωής, αλλά έχει περιγραφεί σε άτομα όλων των ηλικιών (Philipsen και Reichart, 1996). Κλινικά, μπορεί να υπάρχει διόγκωση των ούλων που καλύπτουν τη βλάβη και ο ασθενής να αναφέρει πόνο ή και κινητικότητα των δοντιών στην περιοχή. Ακτινογραφικά, απεικονίζεται ως τριγωνική ή ημισελήνοειδής διαύγηση σε σχέση με τη ρίζα δοντιού που έχει ανατείλει. Η χειρουργική εξαίρεση της βλάβης αποτελεί τη θεραπεία εκλογής (Cillo και συν. 2005), αλλά έχει αναφερθεί η ανάγκη για περισσότερο εκτεταμένη αφαίρεση σε βλάβες που εντοπίζονται στην άνω γνάθο, λόγω της διήθησης του όγκου σε παρακείμενες ανατομικές δομές (Goldblatt και συν. 1982). Υποτροπή της βλάβης έχει αναφερθεί μία φορά και αποδίδεται σε ατελή αφαίρεση του όγκου (Doyle και συν. 1977). Δεν έχει περιγραφεί κακοήθης εξαλλαγή του ΑΟΟ (Philipsen και Reichart, 1996, Cillo και συν. 2005) αν και σε μία περίπτωση αναφέρεται πως μετά την εκπηρήνιση ΑΟΟ που εμφάνιζε κυτταρική ατυπία σε μερικά νησίδια, εμφανίστηκε στην περιοχή ενδοοστικό ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα (Ide και συν. 1999). Τα ιστολογικά χαρακτηριστικά του ΑΟΟ είναι όμοια με αυτά των εκβλαστήσεων που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ (Pullon και συν. 1975, Goldblatt και συν. 1982, Philipsen και Reichart, 1996, Ide και συν. 1999, Cillo και συν. 2005), αλλά οι τελευταίες εντοπίζονται σε σχέση με μία οδοντογενή κύστη και σε ένα μικρό μέρος του κυστικού τοιχώματος της (Cillo και συν. 2005). Οι Tsianou και συν. (2010) παρατήρησαν έκφραση κερατίνης 19 σε όλα κύτταρα των νησιδίων του ΑΟΟ και μόνον στα κεντρικά κύτταρα των νησιδίων των κύστεων με εκβλαστήσεις, εύρημα που απαιτεί περαιτέρω μελέτη.

Το αδαμαντινοβλάστημα είναι καλόηθες αλλά τοπικά διηθητικό οδοντογενές νεόπλασμα των γνάθων (Karathanasi και συν. 2010, Wadron 2012, McClary et al 2015). Στη ιστοπαθολογική διαφορική διάγνωση των εκβλαστήσεων που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ συμπεριλαμβάνεται το κοινό αδαμαντινοβλάστημα, ειδικότερα ο ακάνθωτος υπότυπος και το δεσμοπλαστικό αδαμαντινοβλάστημα. Το κοινό αδαμαντινοβλάστημα εμφανίζεται σε ενήλικες,

once as a result of incomplete removal of the tumor (Doyle et al. 1977). No malignant transformation of the SOT has been reported (Philipsen and Reichart, 1996, Cillo et al. 2005), but there is one case where a PIOSCC arose after the enucleation of a SOT that presented a few islands with cellular atypia (Ide et al. 1999). The histological findings are identical to those described for SOTLPs (Pullon et al. 1975, Goldblatt et al. 1982, Philipsen and Reichart, 1996, Ide et al. 1999, Cillo et al. 2005), but the latter is associated with an odontogenic cyst and is located in a small part of the cystic wall (Cillo et al. 2005). Tsianou et al. reported that all the cells of the epithelial islands of SOT were stained strongly positive for keratin 19, while only the centrally located cells of the islands of SOTLPs were positive, a finding that needs to be further evaluated.

Ameloblastoma is a benign but locally invasive odontogenic tumor of the jaws (Karathanasi et al. 2010, Wadron 2012, McClary et al. 2015). The acanthomatous subtype of follicular ameloblastoma and desmoplastic ameloblastoma may be included in the differential diagnosis of SOTLPs. Conventional ameloblastoma develops in adult patients without gender predilection (Karathanasi et al. 2010, Wadron 2012, McClary et al. 2015). It manifests clinically as an asymptomatic swelling of the jaw and radiographically as a unilocular or multilocular radiolucency with well- or ill-defined borders. Histologically, the acanthomatous subtype shows extensive squamous metaplasia with keratin pearl formation, but in contrast to SOTLPs, cell nests with peripheral palisading and reverse polarization are recognized.

Desmoplastic ameloblastoma is rare (Sun et al. 2009, Wadron 2012, McClary et al. 2015). It shows a predilection for middle-aged patients and the anterior area of both jaws. Microscopically, it is differentiated by SOTLPs by the presence of small nests of epithelial cells that are characteristically described as “animal-like” in a densely collagenized and cytopenic connective tissue stroma.

χωρίς προτίμηση φύλου (Karathanasi και συν. 2010, Wadron 2012, McClary et al. 2015). Εκδηλώνεται κλινικά με ασυμπτωματική διόγκωση της γνάθου και ακτινογραφικά ως μονόχωρη ή πολύχωρη ακτινοδιαύγαση με σαφή ή ασαφή όρια. Ιστολογικά, στον ακανθωτό υπότυπο παρατηρείται εκτεταμένη πλακώδης μεταπλασία και σφαίρες κερατίνης, αλλά σε αντίθεση με τις επιθηλιακές εκβλαστήσεις που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ αναγνωρίζονται θέσεις με πασσαλοειδή διάταξη και ανάστροφη πόλωση των περιφερικών κυττάρων.

Το δεσμοπλαστικό αδαμαντινοβλάστωμα είναι σπάνιο (Sun et al. 2009, Wadron 2012, McClary et al. 2015). Παρουσιάζει προτίμηση για τη μέση ηλικία και για την περιοχική προσθίων-προγομφίων και των δύο γνάθων. Μικροσκοπικά, διακρίνεται από τις εκβλαστήσεις που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ από τη χαρακτηριστική παρουσία μικρών επιθηλιακών νησιδίων που μοιάζουν με «περίγραμμα ζώων» ("animal-like") σε υπόστρωμα πυκνού κολλαγονοποιημένου και κυτταροπενούς συνδετικού ιστού.

Το πρωτοπαθές ενδοοστικό ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα είναι μια σπάνια, κακοήθης ενδοοστική βλάβη των γνάθων που ταξινομείται σε συμπαγές, αναπτυσσόμενο σε τοίχωμα οδοντογενούς κύστης και αναπτυσσόμενο σε σχέση με καλοήθεις επιθηλιακούς οδοντογενείς όγκους (Huang και συν. 2009, Boni και συν. 2011, Nomura και συν. 2013). Εμφανίζεται συχνότερα στην κάτω γνάθο, σε άνδρες και άτομα άνω των 50 ετών. Εκδηλώνεται συνήθως με διόγκωση της γνάθου και πόνο, αλλά ορισμένες φορές μπορεί να είναι ασυμπτωματικό. Ακτινογραφικά, παρουσιάζεται σαν ακτινοδιαύγαση με σαφή ή ασαφή όρια (Boni και συν. 2011). Στο πρωτοπαθές ενδοοστικό ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα υψηλής διαφοροποίησης παρατηρούνται σφαιρικά νησίδα νεοπλασματικών επιθηλιακών κυττάρων και στο κέντρο τους μαργαριταροειδείς σφαίρες, ενώ μπορεί να αναγνωριστούν διαιγυγία κύτταρα και πασσαλοειδής διάταξη των περιφερικών κυττάρων, στοιχεία που υποδηλώνουν την οδοντογενή προέλευση του όγκου (Huang και συν. 2009, Nomura και συν. 2013). Η διαφοροδιάγνωση βασίζεται στην παρουσία κυτταρικής ατυπίας και αυξημένου αριθμού μιτώσεων, καθώς στη διήθηση των παρακείμενων ιστών, στοιχεία που δεν παρουσιάζονται στις εκβλαστήσεις που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ.

Οι εκβλαστήσεις που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ αναφέρεται ότι "υιοθετούν" τη βιολογική συμπεριφορά της κύστης στην οποία ανικνεύονται και ως εκ τούτου, δεν απαιτείται περαιτέρω παρέμβαση πέρα από την αφαίρεση της κύστης και το συνήθη επανέλεγχο (Wright, 1979, Leventon και συν. 1981, Fay και συν. 1981, Anneroth και Hansen, 1982, Simon και Jensen, 1985, Unal και συν. 1987, Patron και συν. 1991, Oliveira και συν. 1995, Shimoyama και συν. 1995, Parmar και συν. 2011, Sala-Perez και συν. 2013). Αν και παλαιότερα είχε θεωρηθεί ότι η βλάβη αυτή αποτελούσε νεοπλασία σε αρχικό στάδιο, η βιβλιογραφία δεν αναφέρει κακοήγη εξαλλαγή ή μετατροπή σε ΑΟΟ (Cillo και συν. 2005). Επίσης, δεν έχει καταγραφεί υπο-

Primary intraosseous odontogenic squamous cell carcinoma (PIOSCC) is a rare malignant intraosseous neoplasm, categorized into the solid type, PIOSCC derived from odontogenic cyst and PIOSCC associated with benign epithelial odontogenic tumors (Huang et al. 2009, Boni et al. 2011, Nomura et al. 2013). It usually develops in the mandible of men, and in patients older than 50 years old. It commonly presents with jaw swelling and pain, although occasionally it may be asymptomatic. Radiographically, it presents as a radiolucency with well- or ill-defined borders (Boni et al. 2011). The well-differentiated PIOSCC shows islands of neoplastic epithelial cells and keratin pearls, while clear cells and peripheral palisading when present, are suggestive of its odontogenic origin (Huang et al. 2009, Nomura et al. 2013). Cellular atypia and increased mitotic activity, as well as infiltration of the adjacent distinguish it from SOTLPs.

SOTLPs have a similar biological behavior with the cyst in which they occur, thus the excision of the cyst and the normal recall of the patient suffice (Wright, 1979, Leventon et al. 1981, Fay et al. 1981, Anneroth and Hansen, 1982, Simon and Jensen, 1985, Unal et al. 1987, Patron et al. 1991, Oliveira et al. 1995, Shimoyama et al. 1995, Parmar et al. 2011, Sala-Perez et al. 2013). Even though SOTLPs were considered to be early expression of neoplastic change, there are no reports of malignant transformation or change into solid SOT in the literature (Cillo et al. 2005). No recurrence after initial treatment has been reported (Fay et al. 1981, Unal et al. 1987, Patron et al. 1991).

CONCLUSIONS

SOTLPs constitute a hyperplasia of the epithelial lining of odontogenic cysts and their presence does not affect the biological behavior of the cysts. Proper histopathologic diagnosis is imperative, as they may imitate other lesions with different prognosis and management.

τροπή της βλάβης μετά την αρχική θεραπεία (Fay και συν. 1981, Unal και συν. 1987, Patron και συν. 1991).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, οι εκβλαστήσεις που προσομοιάζουν στον ΑΟΟ συνιστούν υπερπλασία του επενδυτικού επιθηλίου οδοντογενών κύστεων, η βιολογική συμπεριφορά της οποίας δεν επηρεάζεται από την παρουσία των εκβλαστήσεων. Η ορθή ιστοπαθολογική διάγνωση είναι σημαντική, καθώς μπορεί να μιμηθεί οντότητες με διαφορετική πρόγνωση που απαιτούν διαφορετική αντιμετώπιση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ/REFERENCES

- Anneroth G, Hansen LS: Variations in keratinizing odontogenic cysts and tumors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 54:530-46, 1982
- Boni P, Sozzi D, Novelli G, Pagni F, Valente G, Bozzetti A: Primary intraosseous squamous cell carcinoma of the jaws. 6 new cases, experience and literature comparison. *J Oral Maxillofac Surg* 74:541-6, 2016
- Cillo JE, Ellis E, Kessler HP: Pericoronal squamous odontogenic tumor associated with an impacted mandibular third molar. A case report. *J Oral Maxillofac Surg* 63:413-6, 2005
- Cotten S Jr, Super S, SunderRaj M, Chaudhry A: Multiple nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Oral Med* 37:69-73, 1982.
- Doyle JL, Grodjek JE, Dolinsky HB, Rafel SS: Squamous odontogenic tumor. Report of three cases. *J Oral Surg* 35:994-6, 1977
- Fay JT, Banner J, Rothhouse L, Kolas S, Klinger BJ, Sayers RJ: Squamous odontogenic tumors arising in odontogenic cysts. *J Oral Med* 36:35-8, 1981
- Goldblatt LI, Brannon RB, Ellis GL: Squamous odontogenic tumor. Report of five cases and review of the literature. *Oral Sur Oral Med Oral Pathol* 54:187-96, 1982
- Hodgkinson DJ, Woods JE, Dahlin DC, Tolman DE: Keratocysts of the jaw: clinicopathologic study of 79 patients. *Cancer* 41:803-13, 1978
- 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* 133:1834-40, 2009
- Ide F, Shimoyama T, Horie N, Shimizu S: Intraosseous squamous cell carcinoma arising in association with a squamous odontogenic tumor of the mandible. *Oral Oncol* 35:431-4, 1999
- Karathanasi V, Nikitakis N, Tosios K, Sklavounou A: Clinical and histological types of ameloblastoma. *Hellenic Arch Oral Maxillofac Surg* 2:91-104, 2010
- Leventon GS, Happonen RP, Newland JR: Squamous odontogenic tumor: report of two cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 5:671-7, 1981
- McClary AC, West RB, Pollack JR, Fischbein NJ, Holsinger CF, Sunwoo J, Colevas AD, Sirjani D: Ameloblastoma. A clinical review and trends in management. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015
- Nomura T, Monobe H, Tamaruya N, Kishishita S, Saito K, Miyamoto R, Nakao K: Primary intraosseous squamous cell carcinoma of the jaw. Two new cases and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 270:375-9, 2013
- Oliveira JA, Costa IM, Loyola AM: Squamous odontogenic tumor-like proliferation in residual cyst: case report. *Braz Dent J* 6:59-64, 1995
- Pamar RM, Brannon RB, Fowler CB: Squamous odontogenic tumor-like proliferations in radicular cysts. A clinicopathologic study of forty-two cases. *J Endod* 37:623-6, 2011
- Patron M, Colmenero C, Larrauri J: Glandular odontogenic cyst: clinicopathologic analysis of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 72:71-4, 1991
- Philipsen HP, Reichart PA: Squamous odontogenic tumor (SOT). A benign neoplasm of the periodontum. A review of 36 reported cases. *J Clin Periodontol* 23:922-6, 1996
- Pullon PA, Shafer WG, Elzay RP, Kerr DA, Corio RL: Squamous odontogenic tumor. Report of six cases of a previously undescribed lesion. *Oral Sur Oral Med Oral Pathol* 40:616-30, 1975
- Sala-Perez S, Marco-Molina V, Gay-Escoda C: Squamous odontogenic tumor-like proliferation in a radicular cyst. A case report. *J Clin Exp Dent* 5(5):e298-301, 2013
- Santos LC, Vilas Bôas DS, Oliveira GQ, Ramos EA, Gurgel CA, dos Santos JN: Histopathological study of radicular cysts diagnosed in a Brazilian population. *Braz Dent J* 22:449-54, 2011
- Shimoyama T, Horie N, Kaneko T, Suzuki T, Tanabayashi Y, Ozawa T, Ide F: Mural squamous odontogenic tumor in a primordial cyst. *J Nihon Univ Sch Dent* 37:102-4, 1995
- Simon JH, Jensen JL: Squamous odontogenic tumor-like proliferation in periapical cysts. *J Endod* 11:446-8, 1985
- Sun ZJ, Wu RY, Cheng N, Zwahlen RA, Zhao YF: Desmoplastic ameloblastoma. A review. *Oral Oncol* 45:752-9, 2009
- Tsianou A, Chrysomali E, Piperi E, Tosios K, Koutlas I, Sklavounou A: Squamous odontogenic tumor (SOT) and SOT-like proliferations: A comparative immunohistochemical study. 10th Biennial Congress of the European Association of Oral Medicine, London, September, 2010
- Unal T, Gomel M, Gunel O: Squamous odontogenic tumor-like islands in a radicular cyst: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 45:346-9, 1987
- Waldron CA: Odontogenic cysts and tumors. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE: *Oral and Maxillofacial Pathology*, 3rd ed. St. Louis: W.B. Saunders 2012, pp. 702-15
- Wright JM: Squamous odontogenic tumor-like proliferations in odontogenic cysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 47:354-8, 1979

Διεύθυνση επικοινωνίας:

Μιχαήλ Νικολάκης

Ευρυτανίας 1

18121 Κορυδαλλός, Ελλάδα

Τηλ: 6970 801930

e-mail: michalisnik@hotmail.com

Address:

Michail Nikolakis

1, Evritanias Str,

18121, Korydallos, Greece

Tel: 0030 6970 801930

e-mail: michalisnik@hotmail.com