

HABİS BİR AMELOBLASTOM VAKASI (Işık ve Elektronmikroskopik İnceleme)

Doç.Dr. Misten Demiryont*, Doç.Dr. Tahir Hayırlıoğlu**, Prof.Dr. Münever Yenerman*,
Prof.Dr. Ferhunde Dizdaroğlu*, Yard.Doç.Dr. Sehtar Öztürk*,
Yük.Kim.Müh. Süheda Ertosun*

ÖZET: Dört yaşında bir erkek çocukta, mandibulada şekil bozukluğu, çiğneme zorluğu yapan, ağrısız bir kitle, 3 ay içerisinde gelişti. Hastaya biopsi ve daha sonrada subtotal mandibulektomi ile birlikte, bilateral boyun disseksiyonu uygulandı. Biopsi ve ameliyat materyelinin histopatolojik tanısı malign ameloblastomaydı. Çocuğa 500R radyoterapi ve 3 ay kemoterapi uygulandı. Ameliyattan 15 ay sonra sol maksiller bölgede, tonsillada yaygın tümöral infiltrasyon görüldü ve maksillektomi yapıldı. İkinci ameliyattan 10 ay sonra aynı bölgede v sol göz tabanında nüks izlendi. İlk tamdan 32 ay sonra, hasta eks oldu. Mandibula ve maksiller nüks materyelinin histopatolojik incelemesinde, atipik preameloblast ve ameloblastların oluşturduğu, pleksiform alanlar ve yeryer kistik yapılardan oluşan tümöral infiltrasyon saptandı. Ultrastrüktürel incelemede, uzantılı sitoplazmik, membrana sahip hücreler, devamlı bir baal lamina üzerine oturmuştu. Hücre sitoplazmaları içerisinde, epitelial kökeni destekliyen tonofilamentler görülmektiydi.

SUMMARY: A malignant ameloblastoma (Light and Electron Microscopic Study). A 4-year-old, boy had a large deforming mass involving the mandible for 3 months. It was painless and caused appreciable difficulty in chewing. The patient was treated by subtotal mandibulectomy in November 1980. Histopathologic diagnosis was malignant ameloblastoma in the specimen. Subsequently, he was trated 5000 R radiotherapy and chemotherapy. He was re-admitted to the hospital because of the left maxillary mass in January 1982. A radical maxillectomy was performed on him. The second recurrence was observed in the left maxillary area and the floor of the orbit in May 1983. He died in June 1983 surviving 32 months after the initial diagnosis. Histopathologically, the tumor consisted of island and interconnecting cords of pre-ameloblast and ameloblast. Large cysts were lined by odontogenic epithelium. Ultrastructurally, cells of the tumor had relatively numerous tonofilaments and were joined together by desmosomes. The tumor cells were separated from surrounding stroma by a continous basal lamina.

G İ R İ Ş

Ameloblastom, tüm çene kist ve tümörlerinin, % 1'ini oluşturur (6, 19). Tümör, % 80 mandibulada, özellikle molar ve ramus bölgesini daha sık tutar (5). Maksillada yerleşim gösteren ameloblastom vakaları % 20 civarında olup, daha infiltratif bir seyir gösterirler (15,20,21).

Tümör, 20-50 yaşlarında izlenmektedir (3). Çocukluk yaşında görülme oranı düşüktür. Young ve ark. (25), 1962 yılında yaptıkları bir çalışmada, o yıla değin 31 vakanın varlığını kaydetmektedirler.

Ameloblastomlarda, multipl, lokal nüks oranı yüksek olup, % 50-72 arasında değişmektedir (4). Ayrıca kaynaklarda, metastaz yapmış amelobtom vakaları çok az sayıda olup, bunlar tek vakalık yayınlar şeklindedir (1,2,4,6,8).

V A K A

4 yaşında bir erkek çocuk (E.K.), 3 aydanberi, çenesindeki şişlik, katı gıdaları çiğniyememe şikayeti ile İ.Ü. Tıp Fak.Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Bilim Dalına 10.11.1980 tarihinde baş vurdu. Klinik muayenede, mandibulada her iki gonion'un oral yüzünü tutmuş tümöral kitle mevcuttu (Resim 1). Çocuğa önce biopsi, daha sonrada submandibular lenfatik boyun disseksiyonu ile birlikte, subtotal mandibulektomi yapıldı. Hastaya 5000 R

(*) İ.U.Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı.

(**) İ.U.Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Bilim Dalı - İstanbul.



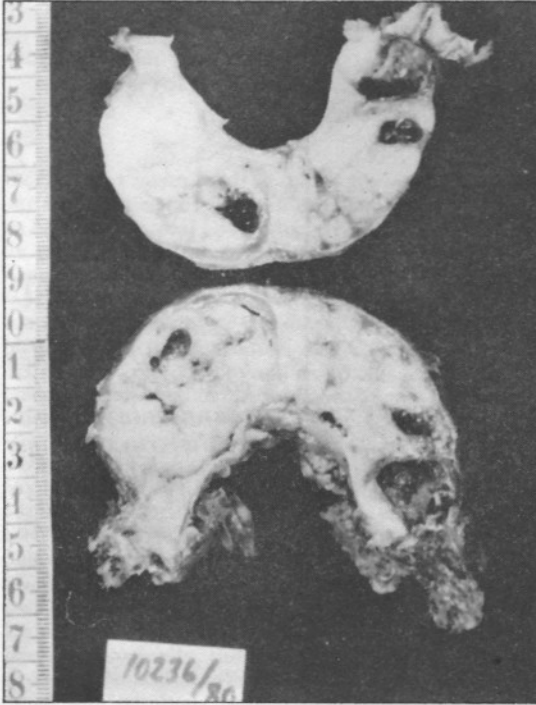
*Resim 1:
4 yaşında, bir erkek
çocukta (E.K.
mandibulayı tutan
ve dişlerin düzensiz
çıkmasına neden
olan ve ağızdan
dışarı doğru taşma
yapan tümöral
kitle.*

radoterapi ve 3 ay kemoterapi uygulandı. 5.1.1981 yılında çekilen radyoyografide, sol maksillar bölgede tümöral kitle saptandı. 2.2.1982'de sol maksilla, zigomatik bölge, sert damak ve tonsillayı tutan yaygın tümöral infiltrasyon nedeniyle, maksillektomi ameliyatı yapıldı. Çocukta akciğer tetkikler normaldi. 22.4.1983 tarihinde, tekrar sol maksiller bölgede yaygın nüks ve sol göz tabanı infiltrasyonu ile gelen hastaya, ikinci ameliyat yapılamadan, 4.6.1983 tarihinde, eks oldu, otopsi yapılamadı.

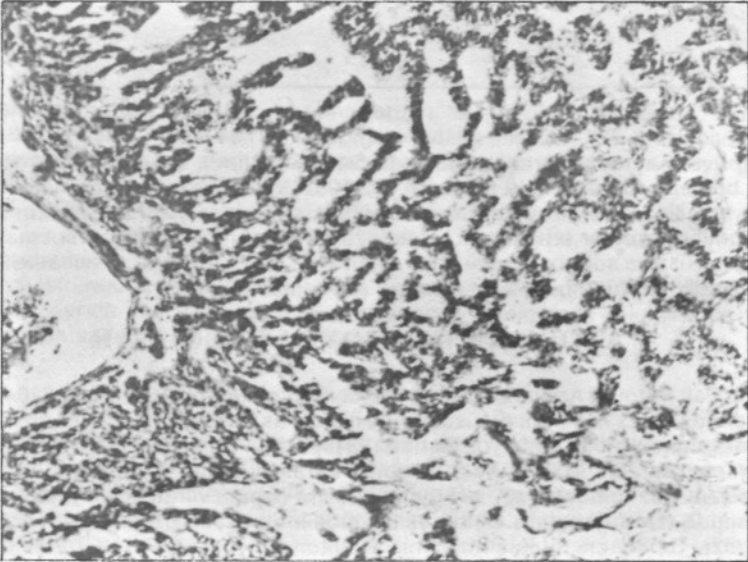
PATOLOJİK ANATOMİK BULGULAR

İ.Ü.Tıp Fak.Patoloji Anabilim Dalına gönderilen materyel (10236/80), 8x6x4 cm ölçülerinde mandibula, 2x1,5x1 cm ölçüsülerinde iki tükrük bezi ve büyüğü 0.8 cm ölçülerinde 7 adet lenf ganglionundan yapıydı. Mandibula piyesinin üst kenarında, düzensiz aralıklı, 8 adet diş vardı. Materyelin kesitinde, iki gonion arasını kaplamış, kısmen lobüllü, elastik kıvamda sarı-beyaz tümöral yapı ve büyüğü 1,5 cm çapına varan kistik yapılar görülmekteydi (Resim 2). Lenf ganglion ve tükrük bezinde infiltrasyon görülmedi. Nüks materyeli ise (1147/82), 8x7x6 cm ölçülerinde maksillektomi piyesiydi. Alt yüzünde 1 adet diş, kesitinde ise, 4 cm çapında multiloküler kist bulunan, sarı-beyaz elastik tümöral yapıdan oluşmaktaydı.

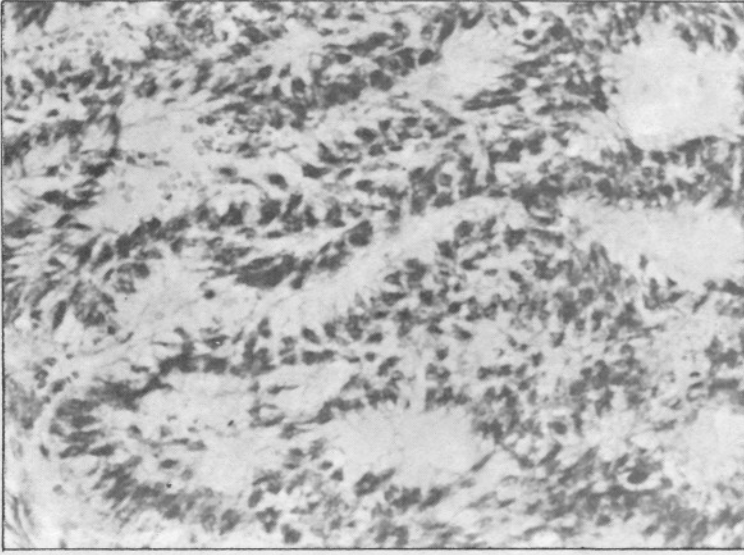
Her iki materyelin histopatolojik incelenmesinde, tümör kıt sitoplazmalı, iri hiperkromatik nükleuslu, hücrelerin yaptığı pleksiform yapılardan oluşmaktaydı. Belirgin hücre



Resim 2: Subtotal mandibulaktomi piyesinin kesiti. Her iki gonion arasında yer alan yaygın, yeryer kistik alanlar gösteren tümöral infiltrasyon (10.236/80).



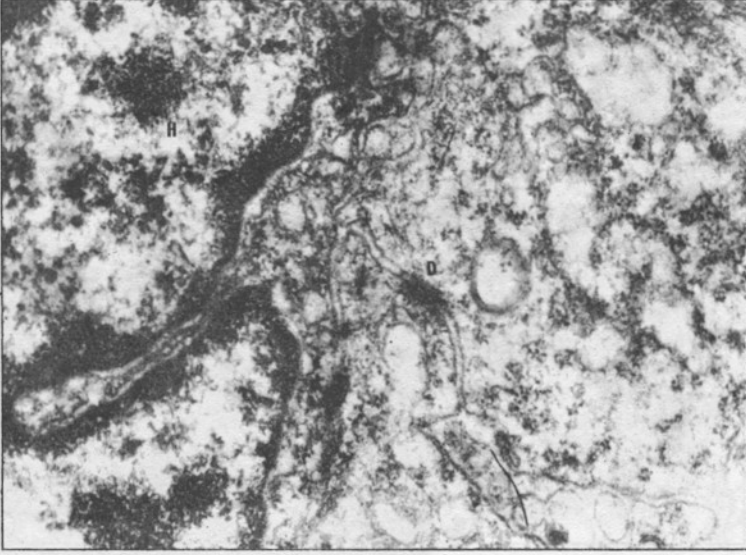
Resim 3: İki yada daha fazla sıralı, dar sitoplazmalı, iri hiperkromatik nükleuslu oval hücrelerin yaptığı pleksiform alanlar ve yanda kistik yapı görülmekte (Hematoksilen eosin, X 125 kez büyütülmüştür.)



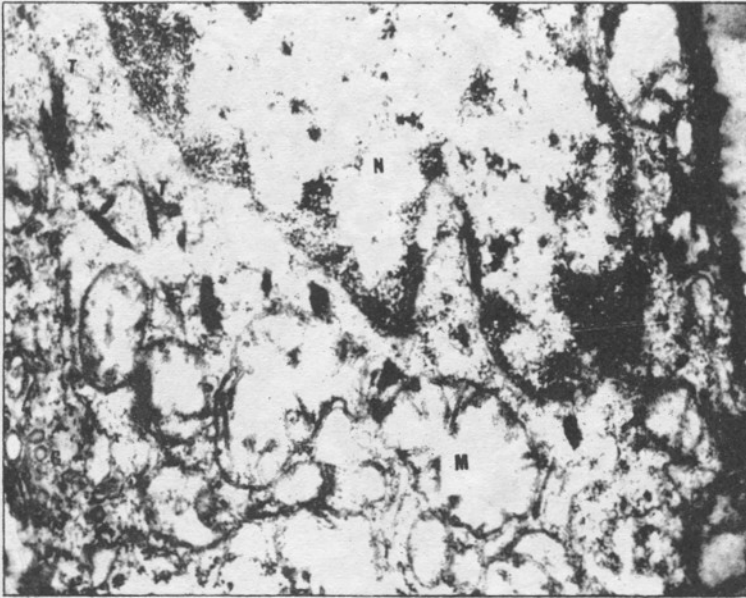
Resim 4: Ödemli bir stroma içerisinde birbiri ile anastomozlar yapan sellüler görünümde pleksiform ameloblastom (Hematoksilen-eozin X 310 kez büyütülmüştür).



Resim 5: Üst ucu bir lümeneye bakan, tabanı, **devamlı** bir bazal lamina üzerine oturmuş, birbirlerine sıkıca bir yüzleri ile **tutunan** lümeni çevreleyen hücreler. Hücre sitoplazmalarında **bol mitokondriler** **görül**mekte (4500 kez büyütülmüştür). BL: Bazal Lamina.



Resim 6: Girintili çıkıntılı bir sitoplazma membranına sahip, birbirine desmozomlarla tutunmuş, kıvrıntılı bir nükleusa sahip hücre (53000 kez büyütülmüştür). D: Desmozom, N: Nükleus.



Resim 7: Kıvrıntılı nukleus, periferde kaba bir kromatin dağılımı göstermektedir. Sitoplazmada, kısmen nükleusa yakın, yaygın tonofilamentler, geniş, kristalleri düzensiz mitokondriler (37500 kez büyütülmüştür). T: Tonofilament, N: Nükleus, M: Mitokondri.

zenginliği ve yer yer mitozlar izlenmekteydi. Pleksiform alanları oluşturan iki ya da daha fazla sıralı hücreler arasında, belirgin bir farklılık yoktu. Arada, tek sıra yassı epitel ile döşeli kistik yapılar görülmekteydi. Stroma hücreden fakir ve kıttı (Resim 3,4). Elektronmikroskopik incelemede, devamlı bir bazal lamina üzerine oturmuş, birbirlerine bir yüzleri ile tutunmuş bir yüzü lümene bakan, sitopazma sınırları düzenli hücreler izlendi. Bu hücrelerin nükleusları, oval ya da yuvarlak olup, periferde kümelenme yapan ince bir kromatin dağılımı göstermektedir (Resim 5). Sitoplazmalarında, kısmen geniş, kristalleri düzensiz, bol mitokondri ve glikogen içerdikleri görüldü. Bazı hücrelerin ise, sitoplazma membranlarının uzantılı olduğu, birbirlerine hemidesmozom ve desmozomlarla bağlandığı, sitoplazma içerisinde, nekleus'a yakın, dağınık tonofilamentlerin varlığı belirgindi (Resim 6,7).

TARTIŞMA

Ameloblastom, odontojenik epiteliden kökenlenen selim bir diş tümörüdür (26). Tümör, selim olmasına karşın, lokal nüks oranı yüksek, seyrekde olsa, uzak metastaz yapması mümkündür (9,12,13,18,22,24). Metastazlı ameloblastom oranı % 2 olarak verilmektedir (8). Madio ve ark. (15), 1981 yılında yaptıkları bir çalışmada, ikisi maksillada, 26'sı mandibulada yerleşim gösteren 28 metastazlı, ameloblastom vakasının varlığını kaydetmektedirler. Bu vakaların % 41,4'ünde leng gangliyon ve % 75'inde, akciğer metastazi saptanmıştır. Krempien ve ark. (11) 5,5. yaşında bir erkek çocukta, pleksiform tipte ameloblastom vakasından, rezeksiyondan 6 yıl sonra, lenf gangliyonu ve akciğer metastazi saptadıklarını bildirmektedirler.

Çocuklarda ameloblastom, oldukça seyrek görülür (3,7,14,23,25). Kaynak verilerinde en küçük yaş 2 aylık bir erkek çocuğa aittir (25). Çocukluk yaşında izlenen ameloblastom vakalarının, yetişkinlere kıyasla, daha yavaş ve iyi seyirli olduğu kaydedilmektedir (14,25). Ayrıca bu vakaların dentijeröz kist zemininden kökenlendiği görüşü desteklenmektedir (3,10,23).

Bizim vakamız 4 yaşında bir erkek çocuğu. Ancak vakaya subtotal mandibulektomi ve boyun disseksiyonu yapılmasına karşın, kısa bir süre sonra nüks gelişti. Maksillektomi yapılması tekrar nüks gelişimine mani olmadı. İlk tanıdan 32 ay sonra, yaygın kafa içi infiltrasyonu ile eksitus oldu. Habis bir ameloblastom şeklinde başlayan tümör, 3 yıldan daha kısa bir sürede, cerrahi girişim, radyoterapi ve kemoterapi yapıldığı halde, durdurulmamış ve üç yıldan daha kısa bir sürede vaka kaybedilmiştir.

Ameloblastomların değişik türlerinin ultrastrüktürel yapıları incelenmiştir (11,16,17). Mincer ve ark. (16), değişik tipteki ameloblastom vakalarının elektronmikroskopik incelenmesinde, bazal laminaya yapışık, mine ve dental matriks'in yapısına benzer fibriller ya da granüler görünümde, jutsta epitelyal komponentin varlığını göstermişlerdir. Bizim vakamız, pleksiform tipte habis bir ameloblastoma uymaktadır. Lümen çevrelerinde devamlı bir bazal lamina görüldü. Ancak juksta epitelyal komponent yapısı izlenmedi. Hücre sitoplazmalarında, kaynak verilerinde olduğu gibi, mitokondri glikojen ve nükleus çevresinde tonofilamentler bulundu. Ayrıca hücrelerin birbirine, skuamöz epitelde olduğu gibi desmozom ya da intrasitoplazmik uzantılarla bağlanmış olduğu saptandı.

KAYNAKLAR:

- 1- Byrne M., Kosmala R.L., Cunningham M.P.: Ameloblastoma with regional and distant metastases. *Am J Surg* 128:91 (1974).
- 2- Dahlgren S.G., Ekström C., Mossberg B.: Mandibular ameloblastoma with pulmonary and mediastinal lymph node metastases. *Acta Otolaryng* 72:220 (1971).
- 3- Daramola J.O., Ajaghe, H.A., Oluwasanmi J.O.: Ameloblastoma of the jaws in Nigerian children. A review of sixteen cases. *Oral Surg* 40:458 (1975).
- 4- Harrer W.V., Patchefsky A.S.: Mandibular ameloblastoma with intracerebral and pulmonary metastasis. *Oral Surg* 29:893 (1970).

- 5- Hartenian KM., Kalfayan B.: Ameloblastoma containing mucus glands. *Oral Surg* 41:508.(1976).
- 6- Herczeg SJ., Harding RI.: Malignant ameloblastoma with pulmonary metastases. Report a case and review of the literature. *Plast Reconstr Surg* 49:456.(1972).
- 7- Hunter HA., Nikiforuk G.: Ameloblastoma in a-year-old boy. Report of a case. *Oral Surg Oral Pathol* 7:906.(1954).
- 8- Hoke HF., Harrelson A.: Granular cell ameloblastoma with metastasis to the cervical vertebrae. *Cancer* 20:991.(1967).
- 9- Ikemura K., Tashiro H., Fujino H., Ohbu D., Nakajima K.: Ameloblastoma of the mandible with metastasis to the lungs and lymph nodes. *Cancer* 29:930.(1972).
- 10- İplikçi A.: Kistik adamantinomalar. *Cerrahpaşa Tıp Bülteni* 1:48.(1971).
- 11- Krempien B., Brandeis WE., Singer K.: Metastasierendes Ameloblastom im Kindesalter. Licht-und electronenmikroskopische Befunde. *Virchows Arch A Path Anat Histol* 381:211.(1979).
- 12- Lash M., Mc Coy G.: Ameloblastoma of the mandible with pulmonary metastasis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 78:430.(1969).
- 13- Lee RE., White WL., Totten RS.: Ameloblastoma with distant metastasis. *AMA Arch Pathol* 68:23.(1959).
- 14- Levine ML.: Nonmalignant maxillofacial tumors in children. *Plast Reconstr Surg* 31:86.(1966).
- 15- Madiedo G., Choi H., Kleinman JG.: Ameloblastoma of maxilla with distant metastases and hypercalcemia. *Am J Clin Pathol* 75:585.(1981).
- 16- Mincer HH., McGinnus P.J.: Ultrastructure of three histologic variants of the ameloblastoma. *Cancer* 30:1036.(1972).
- 17- Nasu M., Ishikawa G.: Ameloblastoma light and electron microscopic study. *Virchows Arch Pathol Anat* 399:163.(1983).
- 18- Pennisi VR., Young A., Anlyan J., Grisez J.: Ameloblastoma with long standing pulmonary metastases. *Plast Reconstr Surg* 38:535.(1966).
- 19- Pindborg J.J., Kramer IRI.: Histological typing of odontogenic tumours, jaw cysts and allied lesions. International Histological Classification of Tumors, No 5. World Health Organization, Geneva (1971).
- 20- Porter J., Miller R., Stratigos GT.: Ameloblastoma of the maxilla. Report of a case. *Oral Surg* 44:34.(1977).
- 21- Sehdev MK., Huvos AG., Strong EW., Gerold FP., Willis GW.: Ameloblastoma of maxilla and mandible. *Cancer* 33:324.(1974).
- 22- Seward GR., Beales SJ., Johnson NW., Lumsden SEG.: A metastasizing ameloblastoma associated with renal calcula and hypercalcemia. *Cancer* 36:2277.(1975).
- 23- Topazian R.: Ameloblastoma in a 4-year-old child. *Oral Surg* 17:581.(1964).
- 24- Tsukada Y., Pava SDL., Pickren JW.: Granular cell ameloblastoma with metastasis to the lung. Report of a case and review of the literature. *Cancer* 18:916.(1965).
- 25- Young DR., Robinson M.: Ameloblastoma in Children. Report of a case. *Oral Surg* 15:1155.(1962).
- 26- Vickers RA., Gorlin RJ.: Ameloblastoma delineation of early histopathologic features of neoplasia. *Cancer* 26:699.(1970).