

# Περιφερικό αδαμαντινοβλάστωμα της κάτω γνάθου: Αναφορά μιας περίπτωσης

Παναγιώτα ΠΑΡΑΣΚΕΥΑ<sup>1</sup>, Λάμπρος ΓΚΟΥΤΖΑΝΗΣ<sup>2</sup>, Παναγιώτα ΟΙΚΟΝΟΜΟΠΟΥΛΟΥ<sup>3</sup>

Τομέας Παθολογίας και Χειρουργικής Στόματος, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ (Δ/ντής: Καθηγητής Κ. Τσικλάκης)

## Peripheral ameloblastoma of the mandible: Report of a case

Panagiota PARASKEVA, Lampros GOUTZANIS, Panagiota ECONOMOPOULOU

Section of Oral Pathology and Oral Surgery, School of Dentistry, National and Kapodistrian University of Athens  
(Head: Professor K. Tsiklakis)

Ενδιαφέρουσα περίπτωση  
Case report

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ:** Παρουσιάζεται περίπτωση περιφερικού αδαμαντινοβλαστώματος επικεντρωμένη στην περιοχή του κυνόδοντα της κάτω γνάθου, σε άνδρα ηλικίας 39 ετών. Συζητούνται νεότερες απόψεις και προτείνονται ιδέες για περαιτέρω έρευνα.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** αδαμαντινοβλάστωμα, οδοντογενείς όγκοι, περιφερικό αδαμαντινοβλάστωμα.

**SUMMARY:** A case of peripheral ameloblastoma localized on the mandibular gingivae (42, 43 area) of a male aged 39 years old, is presented. Current pathobiological aspects are discussed and lines of further research are suggested.

**KEY WORDS:** ameloblastoma, odontogenic tumours, peripheral ameloblastoma

<sup>1</sup>Οδοντίατρος-Στοματολόγος,  
Δρ ΕΚΠΑ, Επιστημονική  
Συνεργάτης Στοματολογίας  
Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ  
<sup>2</sup>Επικ. Καθηγητής ΣΠΠΧ  
Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ  
<sup>3</sup>Αναπλ. Καθηγήτρια  
Στοματολογίας Οδοντιατρικής  
Σχολής ΕΚΠΑ

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σχετικά σπάνιο περιφερικό αδμαντινοβλάστωμα προκάλεσε το ενδιαφέρον χειρουργών και παθολογοανατόμων λόγω της εντόπισής του στα ούλα / φατνιακό βλεννογόνο και της ανάλογης ιστοπαθολογίας με το ενδο-γναθικό του ομόλογο (Gardner και συν. 2005). Το 1990, με την ευκαιρία αναφοράς μιας περίπτωσης, αξιολογήθηκε κριτικά η διαθέσιμη σχετική βιβλιογραφία και δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στην ιστοπαθολογία και ιστογένεση (Economopoulou και Elefteriadis 1990). Με την πάροδο τουλάχιστο 25 χρόνων κρίθηκε σκόπιμη η προσθήκη στη βιβλιογραφία μιας ακόμα περίπτωσης και επισήμανση / συζήτηση σημείων προόδου στην κατανόηση και αντιμετώπιση της ενδιαφέρουσας αυτής οντότητας.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Άνδρας ηλικίας 39 ετών εξετάστηκε το Νοέμβριο του 2015 για ασυμπτωματική βλάβη στα προστομαικά ούλα της περιοχής του κυνόδοντα της κάτω γνάθου. Κλινικά επρόκειτο για διόγκωση ευρείας βάσης, με διάμετρο 1 εκ., ερυθρωπιτή ελκωμένη επιφάνεια, μαλακή σύσταση και στερεά πρόσφυση με τους γύρω ιστούς (Εικ. 1). Ο απεικονιστικός έλεγχος δεν αποκάλυψε υποκείμενη οστική απώλεια (Εικ. 2). Τέθηκε η πιθανή κλινική διάγνωση πυογόνου κοκκιώματος. Υπό τοπική αναισθησία, η βλάβη αφαιρέθηκε σε υγιή όρια. Μονιμοποιήθηκε σε φορμόλη 10% και απεστάλη για ιστοπαθολογική εξέταση. Το χειρουργικό πεδίο επελέγη να επουλωθεί κατά δεύτερο σκοπό. Η μετεχειρητική πορεία ήταν ομαλή. Επιθηλιοποίηση παρατηρήθηκε ενάμιση μήνα μετά την επέμβαση (Εικ. 3). Εξέταση μετά 9 μήνες δεν απεκάλυψε υποτροπή.

Η μονιμοποιημένη βλάβη υποβλήθηκε σε κατεργασία με τη συμβατική ιστολογική τεχνική. Οι ληφθείσες μικροτομές χρωματίστηκαν με αιματοξυλίνη-ηωσίνη. Παρατηρήθηκε ινώδης συνδετικός ιστός που περιείκλειε άφθονες συμπαγείς επιθηλιακές νησίδες και χορδές, ορισμένες από τις οποίες συνέχονταν με το υπερκείμενο στοματικό επιθήλιο. Αρκετές νησίδες εμφάνιζαν κεντρική πλακώδη μεταπλασία και αφορίζονταν περιφερικά από πεπλατυσμένα κύτταρα. Ορισμένες, εμφάνιζαν χαρακτηριστική πασσαλοειδή διάταξη περιφερικών κυβοειδών κυττάρων με ανάστροφη πόλωση πυρήνων, και ενίοτε υποπυρηνικά κενοτόπια, ικανοποιώντας έτσι τα κριτήρια των Vickers και Gorlin (1970). Τα χειρουργικά όρια ήταν ελεύθερα παθολογικών αλλοιώσεων (Εικ. 4, 5). Ο συνδυασμός ιστοπαθολογικών και απεικονιστικών ευρημάτων επέτρεψε τη διάγνωση περιφερικού αδμαντινοβλαστώματος.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η πρώτη περίπτωση περιφερικού αδμαντινοβλαστώματος περιγράφηκε το 1949, αλλά η πρώτη πλήρως τεκμηριωμένη περίπτωση περιγράφηκε από τους Stanley και Krogh το 1959 (Stanley και Krogh 1959). Λιγότερες από

## INTRODUCTION

The relative rare peripheral ameloblastoma has drawn the attention of oral and maxillofacial surgeons and pathologists, in view of localisation on gingivae / alveolar mucosa and a similar histopathology to its intraosseous counterpart (Gardner et al. 2005). A case reported in 1990, enabled a critical review of the literature with emphasis on histopathology and histogenesis (Economopoulou and Elefteriadis 1990). A quarter of century later, the opportunity of an additional case prompted the present authors to revisit peripheral ameloblastoma. That case is reported here, discussion being shifted towards advances in understanding and management.

## REPORT OF CASE

A 39-year-old Caucasian male presented with a painless intra-oral lesion, in November, 2015. Clinical examination showed a sessile, ulcerated, reddish, soft swelling, 1.0 cm in diameter, which was attached to the vestibular gingivae around the right mandibular canine (Fig. 1). Imaging did not show any bone loss (Fig. 2). A provisional diagnosis of pyogenic granuloma was made. The lesion was surgically removed under local anaesthesia and clinically healthy margins were achieved. The material removed was fixed in formalin 10% and submitted for histological examination. The surgical wound was left to heal by second intention, and this was uneventful. Epithelialisation was seen 6 weeks later (Fig. 3) and there was no recurrence 9 months post-operatively.

The fixed material was routinely processed for histology and sections stained with haematoxylin and eosin, were obtained. Microscopical examination showed an asymmetrical and non encapsulated, though circumscribed, expansive growth of solid, epithelial islands and cords set in fibromyxoid stroma, continuous to the overlying oral epithelium. The epithelial aggregates occasionally showed central squamous metaplasia and peripheral flattened cells. Cuboidal peripheral cells in a palisaded arrangement and showing reversely polarised nuclei and subnuclear vacuoles, thus satisfying the Vickers and Gorlin criteria (1970), were also seen. The surgical margins were free (Fig. 4, 5). The histology together with the imaging indicated a diagnosis of peripheral ameloblastoma.

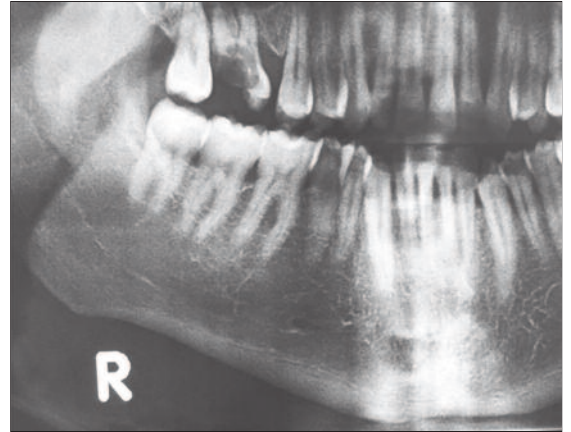
## DISCUSSION-CONCLUSIONS

The first case of peripheral ameloblastoma was described in 1949, but the first fully documented case was described by Stanley and Krogh in 1959 (Stanley and Krogh 1959). While less than 40 cases of peripheral ameloblastoma had been published up to 1990 (Economopoulou and Elefteriadis 1990), the number rose to 160 in 2001 (Philipsen et al. 2001). The increase does not seem real



**Εικ. 1:** Η εμφάνιση της βλάβης προεγχειρητικά. Επιφανειακή έλκωση είναι εμφανής.

**Fig. 1:** Preoperative clinical appearance with obvious ulceration.



**Εικ. 2:** Τμήμα του προεγχειρητικού πανοραμικού ακτινογραφήματος που απεικονίζει την περιοχή της βλάβης.

**Fig. 2:** Imaging features of the lesion area as seen in the preoperative orthopantomograph.



**Εικ. 3:** Μετεγχειρητική εικόνα της περιοχής με εμφανή επιθηλιοποίηση.

**Fig. 3:** Postoperative epithelialisation of the surgical wound.

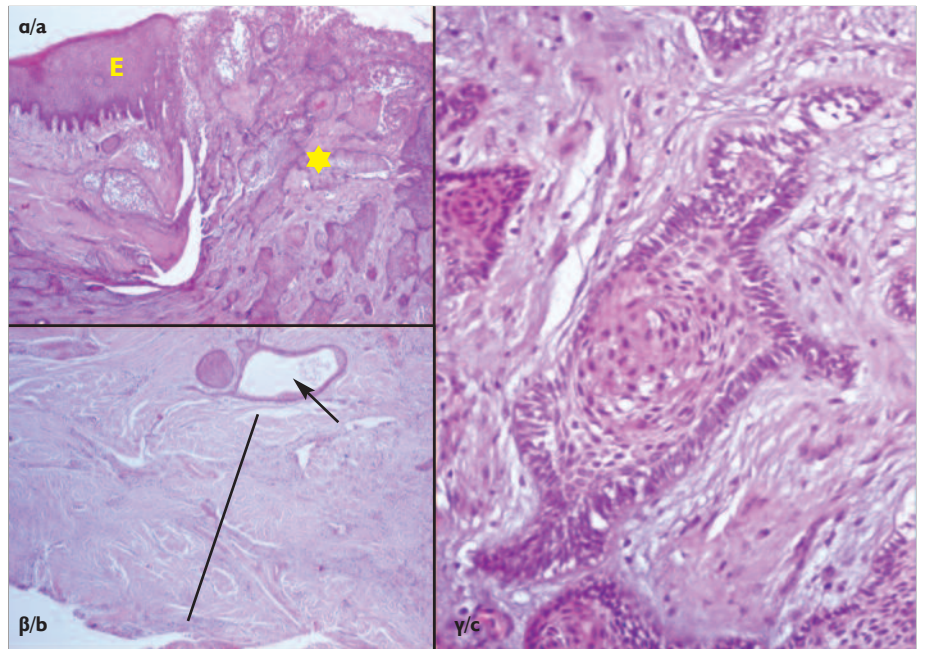


**Εικ. 4:** Η σάρωση των ιστολογικών τομών επιτρέπει την εκτίμηση της παρυφής του όγκου (καμπύλη γραμμή) και τη σχέση του με το φυσιολογικό στοματικό επιθήλιο (Ε). Το ευθύγραμμο τμήμα αντιστοιχεί στο πάχος του συνδετικού ιστού χωρίς οστόν, μεταξύ της παρυφής του όγκου και του εν τω βάθει ορίου της χειρουργικής εξαίρεσης.

**Fig. 4:** The histological sections at scanning magnification allow appreciation of the relationship between the front of the lesion (curved line) and normal oral epithelium (E). Fibrous tissue free of bone is interspersed between the front and deep excision margin; the linear segment underneath the curve indicates the thickness of the fibrous tissue.

**Εικ. 5:** (α) Το όριο μεταξύ του όγκου (αστερίσκος) και του φυσιολογικού στοματικού επιθηλίου (Ε). Ο όγκος είναι επιφανειακά ελκωμένος και συντήκεται με το στοματικό επιθήλιο (αντικειμενικός φακός x2). (β) Τμήμα της παρυφής του όγκου με ποικίλως μικροκυστικές (βέλος) ή συμπαγείς επιθηλιακές βλάστες (αντικειμενικός φακός x2). Το ευθύγραμμο τμήμα αντιστοιχεί στην απόσταση μεταξύ της παρυφής του όγκου και του εν τω βάθει χειρουργικού ορίου. (γ) Νεοπλασματικές βλάστες σε ινομυξοειδές υπόστρωμα. Η κεντρική βλάστη παρουσιάζει κεντρική πλακώδη μεταπλασία και πασσαλοειδή διάταξη των περιφερικών κυττάρων που μοιάζουν με προ-αδαμαντινοβλάστες (αντικειμενικός φακός x10).

**Fig. 5:** (a) The boundary between lesion (asterisk) and normal oral epithelium (E). Note the superficial ulceration and merging of lesion with the epithelium (objective magnification x2). (b) Part of the lesion front showing variously microcystic (arrow) or solid epithelial cell aggregates (objective magnification x2). Again the linear segment corresponds with the distance of the lesion front to the excision margin. (c) Epithelial cell aggregates set in fibromyxoid stroma. The central aggregate shows squamoid metaplasia centrally and palisaded arrangement of peripheral cells resembling pre-ameloblasts (objective magnification x10).



40 περιπτώσεις περιφερικού αδαμαντινοβλαστώματος δημοσιεύθηκαν στην 30ετία από την πρώτη αναφορά στον όγκο, μέχρι το 1990 (Economopoulos και Eleftheriadis 1990). Ο αριθμός ανήλθε σε 160 το 2001 (Philipsen και συν. 2001). Η άνοδος αυτή θα πρέπει να αποδοθεί στην ευρύτερη γνωστοποίηση των κλινικοπαθολογικών γνωρισμάτων του όγκου (Gardner και συν. 2005) και στην επιθυμία για ακαδημαϊκές δημοσιεύσεις μάλλον παρά σε πραγματική αύξηση. Μικρές σειρές και μεμονωμένες περιπτώσεις με ή χωρίς ανασκόπηση της βιβλιογραφίας εξακολουθούν να δημοσιεύονται (Buchner και συν. 2006, LeCom και συν. 2006, Bertossi και συν. 2014), αλλά το ζενίθ του ενδιαφέροντος για τη νοσολογική αυτή οντότητα φαίνεται ότι έχει παρέλθει. Περιπτώσεις με κοκκιοκυτταρική μεταβολή (Maria και Sharma 2007) και δεσμοπλαστικό υπόστρωμα (Curran και Byerly 2008) έχουν τώρα αναφερθεί. Μιά ομάδα συγγραφέων με ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τις εξω-γναθικές βλάβες του οδοντογενούς επιθηλίου έχουν αναφέρει παραγωγή δυσπλαστικής αδαμαντίνης (Ide και Kusama 2002) και μια in-situ ποικιλία (Ide και συν. 2009), αλλά υπάρχουν ενδοιασμοί όσον αφορά τις ερμηνείες αυτές.

Είναι δύσκολη η αξιολόγηση των μελετών του περιφερικού αδαμαντινοβλαστώματος με τις νεότερες τεχνολογίες, αφού στην πλειάδα των περιπτώσεων ο όγκος διερευνάται από κοινού με το ενδο-γναθικό του ομόλογο (Nodit και συν. 2004). Σε μια ανοσοϊστοχημική μελέτη εκλεκτικά περιορισμένη στο περιφερικό αδαμαντινοβλάστωμα, οι Kishino και συν. (2007) περιέγραψαν ανάλογη κατανομή κυτταροκερατινών και στατιστικά σημαντική ελάττωση ενός δείκτη για κυτταρικό πολλαπλασιασμό (Ki-67) σε σχέση με το ενδο-γναθικό ομόλογο. Η αξιοπιστία της ελάττωσης αυτής θα πρέπει να επιβεβαιωθεί. Κύτταρα Merkel με έκφραση κυτταροκερατίνης 20 αναγνωρίστηκαν επίσης σε μια περίπτωση, παρατήρηση που θεωρείται συμβατή με την προέλευση του όγκου από το καλυπτικό επιθήλιο των ούλων / φατνιακών αποφύσεων (Marucci και συν. 2005). Ενδιαφέρον παρουσιάζει η πρόσφατη μελέτη των Verduin και συν. (2015), η οποία δεν υποστηρίζει τη λήψη από τον ίο των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) ως αιτιολογικό παράγοντα των ενδογναθικών και περιφερικών αδαμαντινοβλαστωμάτων. Όσον αφορά πιθανές κυτταρογενετικές ανωμαλίες, τρισωμία 7 διαπιστώθηκε σε έναν ενήλικο άνδρα με περιφερικό αδαμαντινοβλάστωμα (Manor και συν. 2013). Προς το παρόν, δεν είναι δυνατό να εκτιμηθεί εάν η παρατήρηση αυτή είναι τυχαία ή έχει αιτιολογική σημασία.

Θεωρείται ότι η παρούσα περίπτωση παρουσιάζει τυπικούς επιδημιολογικούς και ιστολογικούς χαρακτήρες περιφερικού αδαμαντινοβλαστώματος (Philipsen και συν. 2001, Gardner και συν. 2005). Επιλεκτικά σημειώνεται η γεινίαση της βλάβης με την περιοχή των προγομφίων της κάτω γνάθου, θέση στην οποία αναπτύχθηκαν 33% των δημοσιευμένων περιπτώσεων περιφερικού αδαμαντινοβλαστώματος (Philipsen και συν. 2001). Η προτίμηση

and probably reflects widespread awareness and a desire for publishing. Although small series and single cases with or without a literature review keep appearing (Buchner et al. 2006, LeCom et al. 2006, Bertossi et al. 2014), peripheral ameloblastoma seems past its peak. Cases showing granular-cell change (Maria και Sharma 2007) and desmoplastic stroma (Curran and Byerly 2008) have now been reported. A Japanese group specializing on extra-osseous lesions of odontogenic epithelium, also reported production of dysplastic enamel (Ide and Kusama 2002) and an in-situ variant (Ide et al. 2009), but caution should be exercised and different interpretations are possible. There are difficulties in assessing investigations of the peripheral ameloblastoma by means of modern technologies, as the lesion is often considered in conjunction with its intra-osseous counterpart (Nodit et al. 2004). In comparison with the latter, peripheral ameloblastoma shows a similar localisation of immunohistochemically demonstrable cytokeratins (CKs) and a statistically significant decrease in indices of cell proliferation (Ki-67) (Kishino et al. 2007). Confirmation of that decrease is desirable. Merkel cells immunostained for CK20, were detected in a single case; this would accord with an origin of peripheral ameloblastoma from the epithelium of gingivae / alveolar mucosa (Marucci et al. 2005). An aetiological significance of a human papilloma virus (HPV) infection has been recently excluded (Verduin et al. 2015). Finally, trisomy 7 was a feature in an adult male with peripheral ameloblastoma (Manor et al. 2013); the significance of this observation remains to be seen.

The present case satisfies demographic and pathological features of peripheral ameloblastoma (Philipsen et al. 2001, Gardner et al. 2005). As here, 33% of the published cases were localised at an area adjacent to mandibular premolars (Philipsen et al. 2001). It is of interest that during dental morphogenesis, homeobox genes are selectively expressed in the canine / premolar area, for instance *Msx1* but not *Barx1* (McCullum and Sharpe 2001). Future investigations of such genes in peripheral ameloblastoma by means of molecular biology techniques, may allow an insight into its pathogenesis. Current efforts in unravelling oncogenetic events, are focussing on the tumour stroma (fibroblastic populations, matrix) rather than the tumour per se. In contrast with conventional gingival fibroblasts, fibroblasts obtained from the stroma of intra-osseous ameloblastomas encourage invasion in organotypic cultures, possibly via increased production of TGF- $\beta$  (Chantravekin and Koon-tongkaew 2014). Application of this model to the investigation of peripheral ameloblastoma can be envisaged. Establishing whether the fibro-myxoid tissue in intra- or extra-osseous ameloblastoma (Fig. 5c) reflects an innate structural component of the tumour stroma or attempts at forming dental papilla, would also be of interest.

A histological diagnosis of peripheral ameloblastoma

παρουσιάζει ενδιαφέρον άμα ληφθεί υπ' όψη η εκλεκτική έκφραση homeobox γονιδίων στη θέση κυνόδοντα και προγομφίων κατά την οδοντική μορφογένεση, για παράδειγμα έκφραση Msx1 αλλά όχι Barx1 (McCullum και Sharpe 2001). Μελλοντικές μελέτες γονιδίων του τύπου αυτού στο περιφερικό αδαμαντινοβλάστωμα με τις εξελισσόμενες τεχνικές της μοριακής βιολογίας, ίσως αποδειχθούν ενδιαφέρουσες. Σύγχρονες προσπάθειες στη διασάφηση της ογκογένεσης, επικεντρώνονται στη μελέτη του υποστρώματος (ποικιλίες ινοβλαστών, θεμέλια μεσοκυττάρια ουσία) μάλλον παρά στο νεοπλασματικό παρέγχυμα. Σε σύγκριση με τις συμβατικές ινοβλάστες των ούλων, ινοβλάστες από το υπόστρωμα των ενδο-γναθικών αδαμαντινοβλαστωμάτων φαίνεται ότι προάγουν τη διήθηση των κυττάρων των όγκων σε οργανοτυπικές καλλιέργειες, πιθανώς μέσω αυξημένης παραγωγής TGF- $\beta$  (Chantravekin και Koontongkaew 2014). Εφαρμογή του πειραματικού αυτού μοντέλου στο περιφερικό αδαμαντινοβλάστωμα θα πρέπει να αναμένεται. Εάν η παρουσία ινομοξειδίου υποστρώματος σε ενδο- ή εξω-γναθικά αδαμαντινοβλαστώματα, όπως στην παρούσα περίπτωση (Εικ. 5γ), αντιπροσωπεύει δομικό συστατικό του υποστρώματος ή εκρωματικές προσπάθειες σχηματισμού οδοντικής θηλής, χρήζει περαιτέρω προσοχής.

Η ιστολογική διάγνωση του περιφερικού αδαμαντινοβλαστώματος δεν παρουσιάζει δυσκολίες όταν το αποσταλέν υλικό περιλαμβάνει ιστούς μεταξύ της παρυφής του όγκου και του εν τω βάθει χειρουργικού ορίου, όπως στην παρούσα περίπτωση (Εικ. 5β). Οι ομοιότητες του όγκου με το ενδο-γναθικό του ομόλογο είναι χαρακτηριστικές και οι πιθανότητες σύγχυσης με εξω-γναθικές ποικιλίες επιθηλιακών οδοντογενών αμαρτωμάτων (Ide και συν. 2005), ή οδοντογενούς ινώματος (Gardner 1982), ίσως έχουν υπερτονισθεί. Έχει επίσης πολυσυζητηθεί εάν το περιφερικό αδαμαντινοβλάστωμα αντιπροσωπεύει πραγματικό νεόπλασμα ή αμάρτωμα (Philipsen και συν. 2001), αλλά η ιστολογική ομοιότητα με το ενδο-γναθικό ομόλογο και η έκφραση δεικτών για κυτταρικό πολλαπλασιασμό (Kishino και συν. 2007), είναι συμβατές με τη νεοπλασματική του φύση. Όταν στο αποσταλέν υλικό για ιστολογική εξέταση διαπιστώνεται όγκος στα όρια της εξαίρεσης, η διάκριση μεταξύ περιφερικού αδαμαντινοβλαστώματος με επιφανειακή απορρόφηση του υποκείμενου οστού και ενδο-γναθικής βλάβης που έχει διαβρώσει το φλοιακό οστού και εκταθεί στα ούλα, είναι δύσκολη χωρίς απεικονιστικές πληροφορίες ή χειρουργικές παρατηρήσεις. Ο προβληματισμός διατυπώνεται στην ιστολογική έκθεση και ακολουθείται από σύσταση για ερμηνεία σε συνδυασμό με τα κλινικά / απεικονιστικά ευρήματα.

Είναι γενικά αποδεκτό ότι το περιφερικό αδαμαντινοβλάστωμα εμφανίζει αθώα βιολογική συμπεριφορά (Philipsen και συν. 2001), σε σύγκριση με το τοπικά επιθετικό ενδο-γναθικό ομόλογο. Μελλοντικές μελέτες με χρήση οργανοτυπικών καλλιιεργειών, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, ίσως εξηγήσουν τις διαφορές αυτές. Η κακοήθης εξαλ-

should be straightforward when, as in the present instance (Fig. 5b), the submitted material includes tissues between the advancing front of the tumour and deep excision margin. Differentiating from extra-osseous variants of epithelial odontogenic hamartomas (Ide et al. 2005) or odontogenic fibroma (Gardner 1982) are probably overemphasised. It has been debated whether peripheral ameloblastoma is a neoplasm or hamartoma (Philipsen et al. 2001), but the former view is supported by the morphological similarities to the intra-osseous counterpart and expression of cell proliferation markers (Kishino et al. 2007). When the histological examination shows tumour at the deep excision margin, distinction between peripheral ameloblastoma effecting surface resorption of the cortical bone and an intra-osseous ameloblastoma that has eroded the cortex and spreads into the gingivae, is difficult without information on imaging and / or intra-operative observations. The uncertainty should be explained in the Histopathology Report, and interpretation in conjunction with clinical findings and imaging should be recommended.

In contrast to the locally aggressive, conventional, intra-osseous ameloblastoma, peripheral ameloblastoma seems indolent (Philipsen et al. 2001). Future investigations with the use of organotypic cultures (see above), may explain the difference. Malignant transformation of peripheral ameloblastoma is rare (Philipsen et al. 2001). Again caution should be exercised, the cases reported by Tajima et al. (2001) and Wettan et al. (2001) being illustrative. The published light-photomicrographs can be alternatively interpreted or may be non-representative. In addition, expression of CK19 (Tajima et al. 2001) is far from unique in odontogenic epithelia, and the possibility of a gingival basaloid squamous cell carcinoma cannot be excluded.

Some publications emphasise management (Zhong et al. 2011). Extensive surgery is not recommended, complete local excision being sufficient (Philipsen et al. 2001). This should aim at achieving clinically healthy margins (around 5mm). As in the present instance, the latter should be histologically assessed (Fig. 5). Duration of follow-up is controversial as is the prophylactic / preventive value of bone curettage. In the present and similar cases, such action is questionable. Recurrences reflect incomplete removal rather than innate aggressive potential.

Further publication of cases of peripheral ameloblastoma, possibly assessed with translational biological techniques, could fail to revive interest on this tumour. Investigations centred on homeobox genes and use of organotypic cultures as outlined above, seem the way forward.

λαγή του περιφερικού αδαμαντινοβλαστώματος θεωρείται σπάνιο φαινόμενο (Philipsen και συν. 2001). Ενδεικτικά αναφέρονται οι δημοσιεύσεις των Tajima και συν. (2001) και Wettan και συν. (2001). Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στην αξιολόγηση των φαινομένου που ίσως αντιπροσωπεύει ιστολογικό αξιοπερίεργο. Οι δημοσιευθείσες μικροφωτογραφίες είναι δυνατό να ερμηνευθούν διαφορετικά ή να θεωρηθούν μη αντιπροσωπευτικές. Η έκφραση κυτταροκερατίνης 19 (Tajima και συν. 2001), δεν είναι αντιπροσωπευτική οδοντογενούς φαινότυπου και η πιθανότητα βασικοκυτταροειδούς ακανθοκυτταρικού καρκινώματος των ούλων δεν θα πρέπει να παραβλεφθεί. Οι τίτλοι ορισμένων δημοσιεύσεων επικεντρώνονται στην αντιμετώπιση του περιφερικού αδαμαντινοβλαστώματος (Zhong και συν. 2011). Εκτεταμένες χειρουργικές επεμβάσεις είναι άσκοπες. Αντίθετα συνιστάται συντηρητική (Philipsen και συν. 2001) ολική χειρουργική εξαί-

ρεση της βλάβης σε κλινικά υγιή όρια (περίπου 5mm). Τα όρια θα πρέπει επίσης να επιβεβαιωθούν ιστολογικά, όπως στην παρούσα περίπτωση (Εικ. 5B). Υπάρχουν ασυμφωνίες όσον αφορά στη διάρκεια της επανεξέτασης ή στην αξία μιάς «προφυλακτικής / προληπτικής» οστικής απόξεσης. Η τελευταία κρίνεται αμφισβητήσιμη σε περιπτώσεις ανάλογες με την παρούσα. Τυχόν υποτροπές πιθανώς αντικατοπτρίζουν ανεπαρκή / στελή εξαίρεση παρά ενδογενή επιθετική συμπεριφορά. Περαιτέρω δημοσιεύσεις μεμονωμένων περιπτώσεων περιφερικού αδαμαντινοβλαστώματος με ή χωρίς ανασκόπηση της βιβλιογραφίας ή τη χρήση τεχνικών της μεταφραστικής βιολογίας, είναι πιθανές αλλά δεν διασφαλίζουν αναζωπύρωση του ενδιαφέροντος για τον όγκο αυτό. Το μέλλον ίσως ανήκει στην ανάληψη ερευνών βασισμένων σε homeobox γονίδια και οργανοτυπικές καλλιέργειες, όπως προτάθηκε παραπάνω.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ/REFERENCES

- Bertossi D, Favero V, Albanese M, De-Santis D, Martano M, Padovani-Leva A, De-Florio I, Nocini PF, Lo-Muzio L: Peripheral ameloblastoma of the upper gingiva: Report of a case and literature review. *J Clin Exp Dent* 6: e180-184, 2014
- Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM: Relative frequency of peripheral odontogenic tumors: a study of 45 new cases and comparison with studies from the literature. *J Oral Pathol Med* 35: 385-391, 2006
- Chantravekin Y, Koontongkaew S: Effects of ameloblastoma-associated fibroblasts on the proliferation and invasion of tumor cells. *J Cancer Res Ther* 10:1082-1087, 2014
- Curran AE, Byerly PD: Peripheral desmoplastic ameloblastoma: report of a rare case. *J Oral Maxillofac Surg* 66: 820-825, 2008
- Economopoulou P, Eleftheriadis E: Peripheral ameloblastoma of the maxilla: Report of a case. *Odontostomatological Progress* 44: 351-360, 1990
- Gardner DG: The peripheral odontogenic fibroma: an attempt at clarification. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 54:40-48, 1982
- Gardner DG, Heikinheimo K, Shear M, Philipsen HP, Coleman H: Ameloblastomas. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (eds). *World health organization classification of tumors. Pathology and genetics of head and neck tumors*. Lyon: IARC Press 2005, pp. 296-300
- Ide F, Kusama K: Dysplastic enamel in peripheral ameloblastoma. *Oral Oncol* 38: 214-215, 2002
- Ide F, Mishima K, Miyazaki Y, Saito I, Kusama K: Peripheral ameloblastoma in-situ: an evidential fact of surface epithelium origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 108: 763-767, 2009
- Ide F, Obara K, Mishima K, Saito I, Horie N, Shimoyama T, Kusama K: Peripheral odontogenic tumor: a clinicopathologic study of 30 cases. General features and hamartomatous lesions. *J Oral Pathol Med* 34: 552-557, 2005
- Kishino M, Murakami S, Yuki M, Iida S, Ogawa Y, Kogo M, Toyosawa S: A immunohistochemical study of the peripheral ameloblastoma. *Oral Dis* 13:575-580, 2007
- LeCom DW, Bhattacharyya I, Vertucci FJ: Peripheral ameloblastoma: a case report and review of the literature. *J Endod* 32:152-154, 2006
- McCullum MA, Sharpe PT: Developmental genetics and early hominid craniodental evolution. *Bioessays* 23: 481-493, 2001
- Manor E, Delgado B, Joshua BZ, Brennan PA, Bodner L: Trisomy 7 as sole aberration in peripheral ameloblastoma of the mandible. *J Oral Maxillofacial Surg* 71: 1217-1219, 2013
- Maria A, Sharma Y: Granular cell - Peripheral ameloblastoma: a rare variant. *J Maxillofac Oral Surg* 8: 294-297, 2007
- Marucci G, Betts CM, Michal M, Foschini MP: Peripheral ameloblastoma with Merkel cells. *Virchows Arch* 446: 204-205, 2005
- Nodit L, Barnes L, Childers E, Finkelstein S, Swalsky P, Hunt J: Allelic loss of tumor suppressor genes in ameloblastic tumors. *Mod Pathol* 17: 1062-1067, 2004
- Philipsen HP, Reichart PA, Nikai H, Takata T, Kudo Y: Peripheral ameloblastoma: biological profile based on 160 cases from literature. *Oral Oncol* 37: 17-27, 2001
- Stanley HR Jr, Krogh HW: Peripheral ameloblastoma: report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 12(6): 760-5, 1959
- Tajima Y, Kuroda-Kawasaki M, Ohno J, Yi J, Kusama K, Tanaka H, Fukunaga S, Shimada J, Yamamoto Y: Peripheral ameloblastoma with potentially malignant features: report of a case with special regard to its keratin profile. *J Oral Pathol Med* 30: 494-498, 2001
- Verduin L, Bishop J, Mills SE: Gnathic and peripheral ameloblastomas lack human papillomavirus DNA. *Ann Diagn Pathol* 19: 306-309, 2015
- Vickers RA, Gorlin RJ: Ameloblastoma: delineation of early histopathologic features of neoplasia. *Cancer* 26: 699-710, 1970
- Wettan HL, Patella PA, Freedman PD: Peripheral ameloblastoma: review of the literature and report of recurrence as severe dysplasia. *J Oral Maxillofac Surg* 59: 811-815, 2001
- Zhong LP, Zhang ZY, Zhu HG, Fu HH, He Y: Clinical management of peripheral ameloblastoma. *J Craniofac Surg* 22: 1929-1932, 2011

Διεύθυνση επικοινωνίας:  
**Παναγιώτα Οικονομοπούλου**  
 Σερρών 6,  
 152 31 Χαλάνδρι, Ελλάδα  
 Τηλ.: 210 6716431  
 e-mail: peconomo@dent.uoa.gr

Address:  
**Panagiota Economopoulou**  
 6 Serron str.,  
 152 31 Halandri, Athens, Greece  
 Tel: 0030 210 6716431  
 e-mail: peconomo@dent.uoa.gr