

# Αδαμαντινοβλαστικό ινο-οδόντωμα σε κορίτσι ηλικίας 12 ετών. Αναφορά περίπτωσης μίας αμφιλεγόμενης οντότητας

Λουίζα ΠΑΠΑΝΤΩΝΑΤΟΥ<sup>1</sup>, Κωνσταντίνος Ι. ΤΟΣΙΟΣ<sup>2</sup>, Διονύσιος ΦΩΤΟΠΟΥΛΟΣ<sup>3</sup>, Νικόλαος ΝΙΚΗΤΑΚΗΣ<sup>4</sup>

Εργαστήριο Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ (Διευθυντής: Καθηγητής Ν. Νικητάκης)

## Ameloblastic fibro-odontoma in a 12 year-old girl. A case report of a controversial entity

Louiza PAPANTONATOU, Konstantinos I. TOSIOS, Dionysios FOTOPOULOS, Nikolaos NIKITAKIS

Department of Oral Medicine and Pathology, School of Dentistry, National and Kapodistrian University of Athens (Head: Professor N. Nikitakis)

Ενδιαφέρουσα περίπτωση  
Case report

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ:** Τα κλινικά, ακτινογραφικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά του αδαμαντινοβλαστικού ινο-οδοντώματος (ΑΔΟ) της κάτω γνάθου έχουν παρουσιαστεί και τόσο η ταξινόμησή του όσο και η διαχείρισή του έχουν συζητηθεί.

Ο όγκος αποτέλεσε τυχαίο εύρημα σε κορίτσι ηλικίας 12 ετών. Παρουσιάστηκε ως σαφώς περιγεγραμμένη ακτινοδιαύγαση με ακτινοσκοπικές περιοχές στον κλάδο και το σώμα της κάτω γνάθου, περιβάλλοντας την μύλη του εγκλείστου δευτέρου γομφίου και προκαλώντας απορρόφηση της γνάθου. Ακολούθησε ολική αφαίρεση της βλάβης με ενδοστοματική προσπέλαση και ταυτόχρονη αφαίρεση του δευτέρου μονίμου γομφίου. Κατά την επανεξέταση ένα χρόνο αργότερα, παρατηρήθηκε φυσιολογική επούλωση της οστικής βλάβης της γνάθου. Τα μικροσκοπικά χαρακτηριστικά ήταν συμβατά με ΑΔΟ.

Όσο η νεοπλασματική ή η αμαρτωματώδης φύση του ΑΔΟ και η σχέση του με τους υπόλοιπους οδοντογενείς όγκους δεν έχει αποσαφηνιστεί, αναφορές από πλήρως τεκμηριωμένα περιστατικά, περισσότερες συγκριτικές μελέτες μεταξύ των Αδαμαντινοβλαστικού Ινώματος (ΑΙ), Αδαμαντινοβλαστικού Ινο-οδοντώματος, Αδαμαντινοβλαστικού Ινο-οδοντώματος (ΑΔΙ) και Οδοντωμάτων, καθώς και έρευνες των μικροσκοπικών τους χαρακτηριστικών, είναι απαραίτητες.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** οδοντογενείς όγκοι, αδαμαντινοβλαστικό ινο-οδόντωμα, οδόντωμα.

**SUMMARY:** The clinical, radiographic and histological features of a mandibular ameloblastic fibro-odontoma (AFO) are presented, and its classification and management are discussed.

The tumor was an incidental finding in a 12 year-old girl. It manifested as a well-circumscribed radiolucency with radiopaque areas in the ramus and the body of the mandible, surrounding the crown of the impacted second molar and causing jaw perforations. Following enucleation through an intraoral access and extraction of the second permanent molar, complete restoration of the jaw bone was seen in the one year follow-up examination. The microscopic features were consistent with an AFO.

As the neoplastic or hamartomatous nature of AFO and its relation to other mixed odontogenic tumors has not been proved, reports of additional well-documented cases, more comparative studies among AF, AFD, AFO and odontomas, as well as studies of their molecular features, are needed.

**KEY WORDS:** odontogenic tumors; ameloblastic fibro-odontoma; odontoma.

<sup>1</sup> Οδοντίατρος, DDS  
<sup>2</sup> Αναπλ. Καθηγητής, DDS, PhD, Εργαστήριο Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ  
<sup>3</sup> ΣΓΠΧ, DDS, MSc, PhD  
<sup>4</sup> Καθηγητής και Διευθυντής, DDS, MD, MSc, PhD, Εργαστήριο Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι μεικτοί οδοντογενείς όγκοι αποτελούνται τόσο από μεσεγχυματικά όσο και από επιθηλιακά στοιχεία και περιέχουν σε ποικίλη έκταση σκληρούς οδοντικούς ιστούς (Neville και συν. 2016). Σύμφωνα με την κατάταξη του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.) για την ταξινόμηση των Όγκων Κεφαλής και Τραχήλου του 2017 (El-Naggar και συν. 2017), η κατηγορία των μεικτών οδοντογενών όγκων περιλαμβάνει το αδαμαντινοβλαστικό ίνωμα (AI), τον αρχέγονο οδοντογενή όγκο, το οδόντωμα και τον οδοντινογενή όγκο με κύτταρα φαντάσματα. Όγκοι που αποτελούνται από κυτταροβριθή μυξωματώδη συνδετικό ιστό που μοιάζει με την οδοντική θηλή, αδαμαντινοβλαστικό επιθήλιο που μοιάζει με την οδοντική ταινία ή με πρόδρομα στάδια ανάπτυξης του οργάνου της αδαμαντίνης, και από οδοντίνη ή από οδοντίνη και αδαμαντίνη, όπως για παράδειγμα το αδαμαντινοβλαστικό ινο-οδοντίνωμα (ΑΔΙ) και το αδαμαντινοβλαστικό ινο-οδόντωμα (ΑΔΟ), αντίστοιχα, εξαιρέθηκαν από την νέα ταξινόμηση και θεωρούνται συνώνυμα με αρχόμενο, ωριμάζον ή αναπτυσσόμενο οδόντωμα (El-Naggar και συν. 2017). Η άποψη αυτή, ωστόσο, δεν είναι καθολικά αποδεκτή.

Βλάβες με μικροσκοπικά χαρακτηριστικά ΑΔΟ αποτελούν το 1-5% των οδοντογενών όγκων (Siriwardena και συν. 2018) και ανασκόπηση συγκέντρωσε 215 περιστατικά που έχουν αναφερθεί μέχρι το 2016 (Chrcanovic και Gomez, 2017), ενώ 9 επιπλέον ιστοπαθολογικά τεκμηριωμένα περιστατικά έχουν προστεθεί στην αγγλόφωνη βιβλιογραφία μέχρι σήμερα (Ribeiro και συν. 2016, Singh και συν. 2016, Ghandehari-Motlagh και συν. 2016, Kufra και συν. 2017, Mashhadiabba και συν. 2017, Melo Filho και συν. 2017, Kale και συν. 2017, Aly και συν. 2018, Scott και συν. 2018). Το ΑΔΟ εμφανίζεται κυρίως ως ενδοοστική βλάβη, ενώ υπάρχουν και σπάνιες περιπτώσεις περιφερικών ΑΔΟ. Επιπρόσθετα, παρατηρείται μικρή προτίμηση στο ανδρικό φύλο, μεγάλη συχνότητα προσβολής στις δύο πρώτες δεκαετίες της ζωής, με ορισμένα περιστατικά σε ηλικιωμένους ασθενείς, καθώς επίσης και προτίμηση στις οπίσθιες περιοχές της κάτω γνάθου (Chrcanovic και Gomez, 2017), συνήθως στην περιοχή του πρώτου και δευτέρου γομφίου (Buchner και συν. 2013). Κλινικά, το ΑΔΟ εμφανίζεται ως ανώδυνος και αργά μεγεθυνόμενος όγκος που μπορεί να προκαλέσει οστική παραμόρφωση και ασυμμετρία του προσώπου (Buchner και συν. 2013, Chrcanovic και Gomez, 2017). Ακτινογραφικά, τα ΑΔΟ συνήθως περιγράφονται ως μονόχωρες ακτινοδιαυγάσεις με ακτινοσκιώσεις ποικίλου διαμετρήματος, μεγέθους, σχήματος και πυκνότητας. Είναι περιγεγραμμένα και συνήθως συσχετίζονται με δόντι που δεν έχει ανατείλει (Buchner και συν. 2013, Chrcanovic και Gomez, 2017). Το μέσο μέγεθος ενός ΑΔΟ είναι περίπου  $3,6 \pm 2,2$ εκ. (Chrcanovic και Gomez, 2017). Ορισμένα περιστατικά είναι πιθανόν να ανακαλυφθούν τυχαία κατά τον ακτινογραφικό έλεγχο που πραγματοποιείται για

## INTRODUCTION

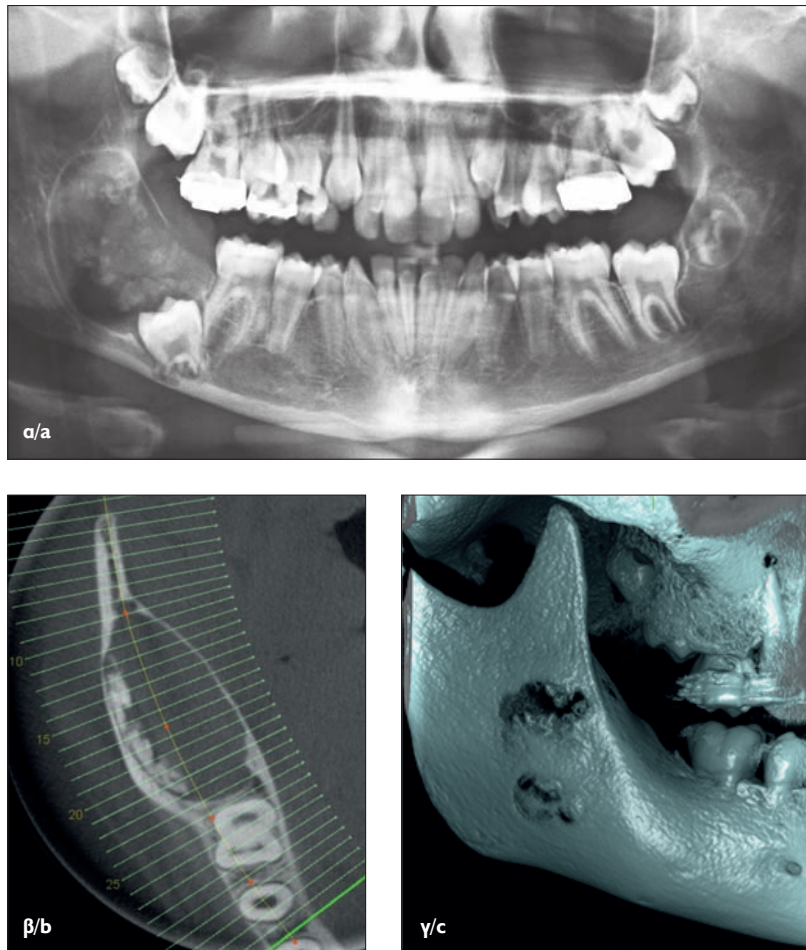
Mixed odontogenic tumors are composed of both mesenchymal and epithelial elements with varying amounts of dental hard tissues (Neville et al. 2016). According to the 2017 World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours (El-Naggar et al. 2017), this group includes ameloblastic fibroma (AF), primordial odontogenic tumor, odontoma, and dentinogenic ghost cell tumor. Tumors composed of dental papilla-like cellular myxoid connective tissue, ameloblastic epithelium resembling dental lamina or early developing enamel organ, dentin or dentin plus enamel, i.e. ameloblastic fibro-dentinoma (AFD) and ameloblastic fibro-odontoma (AFO), respectively, were discarded as distinct entities and considered synonymous to early stage, maturing or developing odontomas (El-Naggar et al. 2017). This view, however, is not unanimously accepted.

Lesions with the microscopic features of AFO represent 1-5% of odontogenic tumours (Siriwardena et al. 2018) and a review identified 215 cases reported until 2016 (Chrcanovic and Gomez, 2017), while 9 pathologically documented cases have been added in the English-language literature since today (Ribeiro et al. 2016, Singh et al. 2016, Ghandehari-Motlagh et al. 2016, Kufra et al. 2017, Mashhadiabba et al. 2017, Melo Filho et al. 2017, Kale et al. 2017, Aly et al. 2018, Scott et al. 2018). AFO is mostly an intraosseous lesion and there are rare cases of peripheral AFOs. It shows a slight male predilection, a high prevalence in the first two decades of life, with some



**Εικ. 1:** Εξωστοματική κλινική εικόνα. Ήπια διόγκωση στην περιοχή της γωνίας της κάτω γνάθου καλυπτόμενη από φυσιολογικό δέρμα.

**Fig. 1:** Extraoral clinical presentation. Mild enlargement at the angle of the mandible covered by normal skin.



**Εικ. 2:** Ακτινογραφική απεικόνιση του όγκου, α) Η πανοραμική ακτινογραφία καταδεικνύει μία καλά περιγεγραμμένη ακτινοδιαύγαση με ακτινοσκοιερές περιοχές ακανονίστου μεγέθους και σχήματος, που περιβάλλει τη μύλη του εγκλείστου δευτέρου γομφίου, β) CBCT, εγκάρσια τομή, όπου φαίνεται η διόγκωση του παρειαικού πετάλου του συμπαγούς οστού, γ) CBCT, τρισιδιάστατη απεικόνιση, όπου αναδεικνύεται η απορρόφηση στο οπισθογόμφιο τρίγωνο και στην ακρολοφία της κάτω γνάθου στην περιοχή του δευτέρου γομφίου.

**Fig. 2:** Radiographic presentation of the tumor, (a) Panoramic radiograph shows a well-circumscribed radiolucency with radiopaque areas of irregular size and shape, surrounding the crown of the impacted second molar, (b) CBCT, sagittal view, shows expansion of the buccal cortical plate, (c) CBCT, 3D-reconstruction, reveals perforations in the retromolar trigone and the mandibular ridge of the second molar.

τη διερεύνηση της έλλειψης ενός δοντιού ή κατά την κατάρτιση σχεδίου θεραπείας για ορθοδοντικούς λόγους (Buchner και συν. 2013, Chrcanovic και Gomez, 2017). Απορρόφηση των ριζών των εμπλεκόμενων δοντιών ή απορρόφηση του συμπαγούς οστικού πετάλου έχει αναφερθεί στο 20,1% και 27,3% των ΑΔΟ, αντίστοιχα (Chrcanovic και Gomez, 2017). Θεραπεία εκλογής αποτελεί η συντηρητική αφαίρεση της βλάβης, και οι υποτροπές είναι σπάνιες (Chrcanovic και Gomez, 2017). Παρουσιάζονται τα κλινικά, ακτινογραφικά και ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά ενός ΑΔΟ της κάτω γνάθου σε κορίτσι ηλικίας 12 ετών, και συζητάται η ταξινόμηση και αντιμετώπισή του.

## ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Κορίτσι 12 ετών παραπέμφθηκε από τον ορθοδοντικό της για «χειρουργική εξαγωγή δύο εγκλείστων γομφίων». Το οικογενειακό και ιατρικό ιστορικό της ασθενούς ήταν ελεύθερο και δεν υπήρχε κάποια αντένδειξη για τις συνηθείς οδοντιατρικές πράξεις. Η εξωστοματική εξέταση έδειξε ήπια διόγκωση στην περιοχή της γωνίας της κάτω γνάθου δεξιά, η οποία ήταν

cases manifesting in older patients, and a preference for the posterior mandible (Chrcanovic and Gomez, 2017), usually the first and second molars area (Buchner et al. 2013). Clinically, AFO presents as a painless and slow-growing tumor that may cause bone deformity and facial asymmetry (Buchner et al. 2013, Chrcanovic and Gomez, 2017). Radiographically, AFOs are usually described as unilocular radiolucencies with radiopacities of varying extent, size, shape and intensity. They are circumscribed and are commonly associated with a non-erupted tooth (Buchner et al. 2013, Chrcanovic and Gomez, 2017). The mean size of an AFO is  $3.6 \pm 2.2$  cm (Chrcanovic and Gomez, 2017). Some cases may be discovered incidentally on routine radiographic examination, performed due to a missing tooth or during orthodontic planning (Buchner et al. 2013, Chrcanovic and Gomez, 2017). Resorption of adjacent teeth roots or cortical bone perforation has been reported in 20.1% and 27.3% of AFO, respectively (Chrcanovic and Gomez, 2017). Conservative removal is the treatment of choice, and recurrences are rare (Chrcanovic and Gomez, 2017).

We present the clinical, radiographic and histological fea-

σκληρή στην ψηλάφηση και καλυπτόταν από φυσιολογικό δέρμα (Εικ. 1). Ο ενδοστοματικός έλεγχος αποκάλυψε έλλειψη του δευτέρου και τρίτου μονίμου γομφίου στο δεξιό ημιμόριο της κάτω γνάθου, ενώ ο πρώτος γομφίος είχε ανατείλει φυσιολογικά. Αναγνωρίστηκε ήπια διόγκωση στην παρειακή αύλακα της περιοχής του δεξιού δευτέρου κάτω γομφίου καλυπτόμενη από φυσιολογικό βλεννογόνο. Δεν παρατηρήθηκαν απορρόφηση του οστού ή νευρολογικά σημεία από το τρίδυμο νεύρο. Ο έλεγχος με πανοραμική ακτινογραφία (Εικ. 2α) κατέδειξε σαφώς περιγεγραμμένη ακτινοδιαύγαση με ακτινοσκιερές περιοχές ακανονίστου σχήματος και μεγέθους. Καταλάμβανε τμήμα του κλάδου και του σώματος της κάτω γνάθου δεξιά και περιέβαλλε την μύλη του εγκλείστου δευτέρου γομφίου. Δεν παρατηρήθηκε απορρόφηση στις ρίζες του πρώτου γομφίου. Το σπέρμα του τρίτου γομφίου έλειπε, σε αντίθεση με τους υπόλοιπους τρίτους γομφίους, των οποίων τα σπέρματα ήταν ορατά. Η υπολογιστική τομογραφία κωνικής δέσμης (CBCT) αποκάλυψε μία σχετικά σαφώς περιγεγραμμένη ακτινοδιαύγαση με διακριτές ακτινοσκιάσεις, που καταλάμβανε την πρόσθια περιοχή του κλάδου στη δεξιά πλευρά της κάτω γνάθου. Η βλάβη οριοθετούνταν από το έσω γναθιαίο τμήμα, την πρόσθια πλευρά του κλάδου, τον πρώτο μόνιμο γομφίο, την κατώτερη περιοχή της μηννοειδούς εντομής και το ανώτερο τοίχωμα του πόρου του κάτω φατνιακού νεύρου. Επίσης περιέκλειε τη μύλη του δευτέρου γομφίου και είχε προκληθεί διόγκωση και λέπτυνση του παρειακού συμπαγούς οστού (Εικ. 2β), όπως ακόμη και απορρόφηση του οπισθογομφίου τριγώνου και της ακρολοφίας στην περιοχή του δευτέρου γομφίου (Εικ. 2γ). Η μέγιστη εγγύς-άπω διάσταση ήταν 3 εκ., η παρειο-γλωσσική διάσταση 1,5 εκ. και η μέγιστη κατακόρυφη απόσταση 3,2 εκ..

Με την πιθανή διάγνωση συνθέτου οδοντώματος ή ενασβεστιούμενης οδοντογενούς κύστης (κύστη του Gorlin), πραγματοποιήθηκε ολική εξαίρεση της βλάβης με ενδοστοματική προσπέλαση υπό τοπική αναισθησία του κάτω φατνιακού νεύρου. Για την προσπέλαση διανοίχθηκε οστικό παράθυρο παρειακά (Εικ. 3). Ο δεύτερος μόνιμος γομφίος αφαιρέθηκε άθικτος, επειδή η βλάβη περιέκλειε εξ' ολοκλήρου τη μύλη του. Ο μετεγχειρητικός έλεγχος ήταν φυσιολογικός και δέκα μέρες αργότερα η επούλωση ενδοστοματικά είχε ολοκληρωθεί.

Ο όγκος μονιμοποιήθηκε σε υδατικό διάλυμα ουδέτερης φορμόλης 10%. Μακροσκοπικά, ήταν καλά περιγεγραμμένος, με λεία επιφάνεια, σκληροελαστική σύσταση και μέγεθος 3,5x3x1,5εκ. (Εικ. 4). Σε διατομή, αναγνωρίστηκαν σκληρές περιοχές καθιστώντας αναγκαία την απασβεσίωσή τους. Μικροσκοπικά (Εικ. 5), το μεγαλύτερο μέρος του όγκου αποτελείτο από υπόστρωμα κυταροβριθούς μυξωματώδους συνδετικού ιστού και αδμαντινοβλαστικό επιθήλιο. Το επιθήλιο, σχημάτιζε χορδές αποτελούμενες από δύο στοιβάδες πασσαλοειδώς διατεταγμένων κυλινδρικών κυττάρων με ανάστροφη πό-



Εικ. 3: Διαχειρητική κλινική εικόνα. Διακρίνεται ο όγκος που αφαιρείται μέσω παρειακού οστικού παράθυρου.

Fig. 3: Intraoperative clinical picture. The tumor is excised through a buccal osseous window.



Εικ. 4: Μακροσκοπική εικόνα. Ο όγκος είναι καλά περιγεγραμμένος, με λεία επιφάνεια και μέγεθος 3,5x3x1,5 εκ..

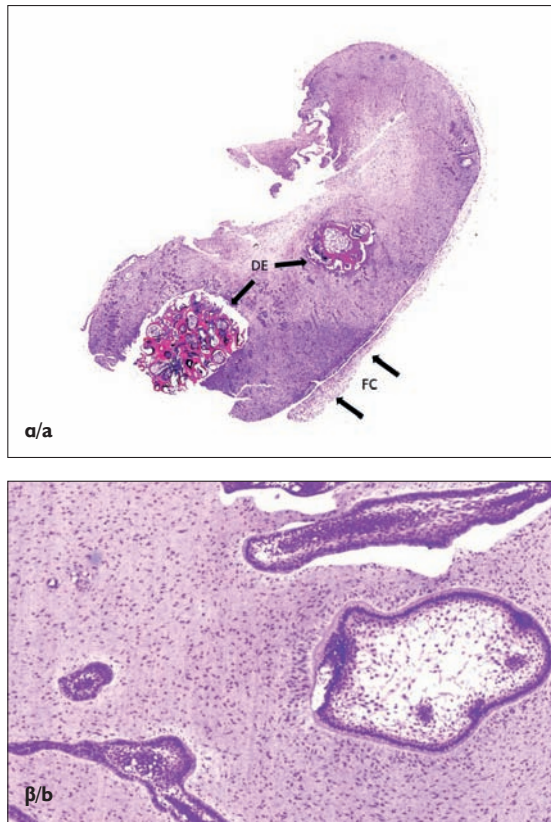
Fig. 4: Macroscopic picture of the tumor. It is well-circumscribed, with soft surface and measures 3.5x3x1.5 cm..

tures of a mandibular AFO in a 12-year old girl, and discuss its classification and management.

## CASE REPORT

A 12 year-old girl was referred by her orthodontist for "surgical extraction of two impacted molars". The family and medical histories of the patient were non-contributory, and there was no contraindication for routine dental procedures.

Extraoral examination showed mild enlargement of the right angle of the mandible that was hard on palpation and covered by normal skin (Fig. 1). Intra-oral examination revealed absence of the right side second and third per-



**Εικ. 5:** Μικροσκοπική εικόνα του όγκου. α) Αδαμαντινοβλαστικό επιθήλιο (μαύρα σημεία) και δύο μάζες αποτελούμενες από οδοντίνη και αδαμαντίνη (DE) σε υπόστρωμα κυτταροβριθούς μυξωματώδους συνδετικού ιστού. Διακρίνεται η ινώδης κάψα (FC). β) Χορδές και νησίδες από αδαμαντινοβλαστικό επιθήλιο σε υπόστρωμα κυτταροβριθούς μυξωματώδους συνδετικού ιστού ο (χρώση αιματοξυλίνη - ηωσίνη, αρχική μεγέθυνση x4 και x10, αντίστοιχα).

**Fig. 5:** Microscopic picture of the tumor. (a) Ameloblastic epithelium (dark spots) and two masses composed of dentin and enamel (DE) on a cellular myxoid connective tissue stroma. The fibrous capsule is discerned (FC). (b) Cords and nests of ameloblastic epithelium on a cellular myxoid connective tissue stroma (hematoxylin and eosin stain, original magnification x4 and x10, respectively).

λωση του πυρήνα, ή από νησίδες αποτελούμενες από επιθήλιο που έμοιαζε με τη δικτυωτή στοιβάδα του οργάνου της αδαμαντίνης, που περιβαλλόταν από επιθηλιακά κύτταρα με πασσαλοειδή διάταξη. Επίσης αναγνωρίστηκαν δύο σαφώς οριοθετημένες μάζες σκληρών οδοντικών ιστών που αποτελούντο από οδοντίνη και αδαμαντίνη. Η βλάβη ήταν σαφώς περιγεγραμμένη και περιβαλλόταν από διακριτή ινώδη κάψα. Τα μικροσκοπικά χαρακτηριστικά ήταν συμβατά με ΑΔΟ.

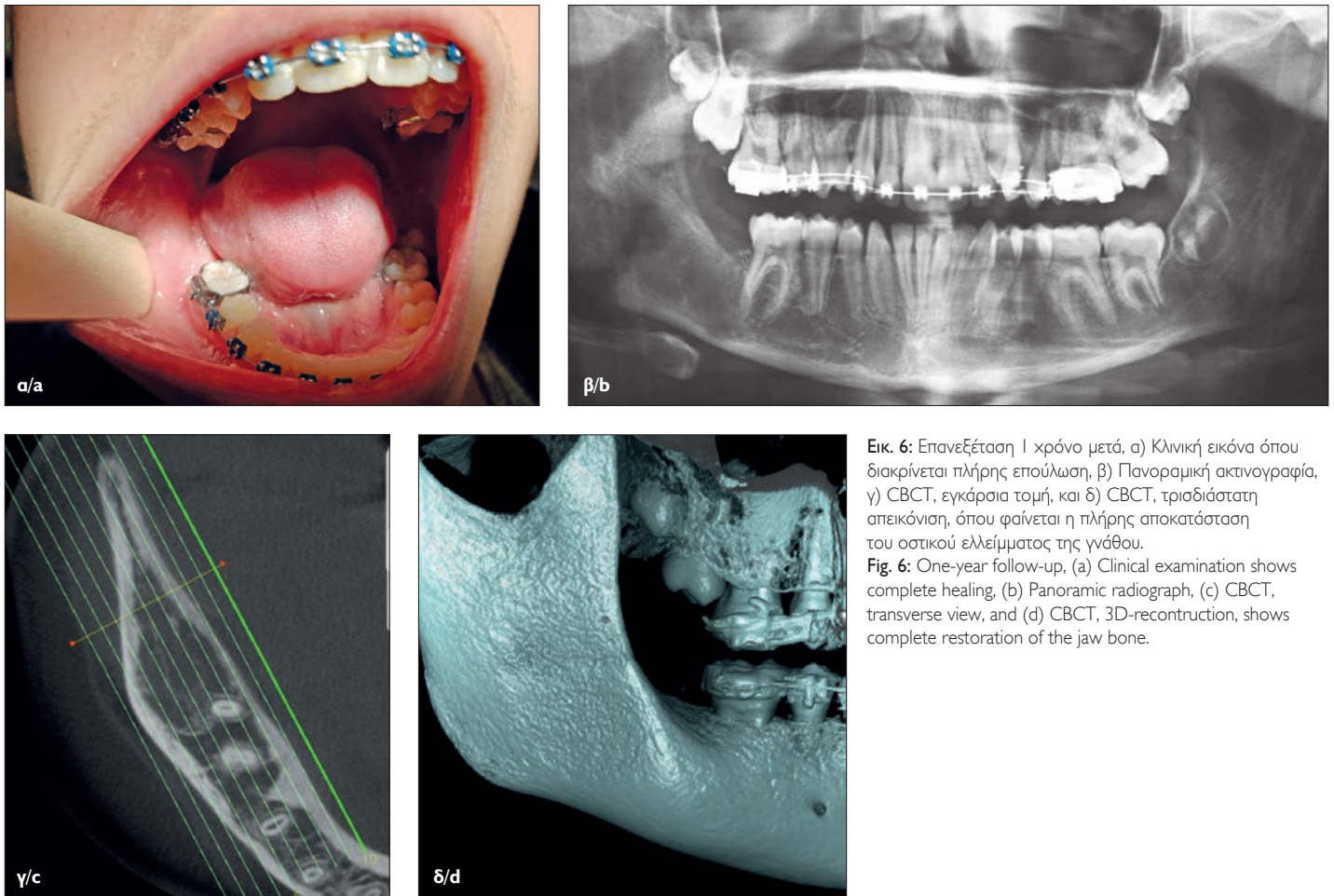
Δεκαοκτώ μήνες μετά από την αφαίρεση της βλάβης δεν παρατηρήθηκαν σημεία υποτροπής και η επούλωση του ελλείμματος της γνάθου κλινικά (Εικ. 6α) και απεικονιστικά (Εικ. 6β, 6γ, 6δ) ήταν πλήρης, με πλήρη διατήρηση της αισθητικότητας του κάτω φατνιακού νεύρου.

manent mandibular molars, while the first molar was normal. There was mild buccal expansion of the vestibule in the area of the right lower second molar that was covered by normal mucosa. No bone perforation or neurological signs related to the trigeminal nerve were noticed. Panoramic radiograph (Fig. 2a) showed a well-circumscribed radiolucency with radiopaque areas of irregular size and shape. It occupied part of the ramus and the body of the mandible, and surrounded the crown of the impacted second molar. No resorption of the root of the first molar was evident. The germ of the third molar was missing, in contrast to those of the other three third molars that were visible. Cone beam computed tomography showed a relatively well-circumscribed radiolucency with discrete radiopacities, occupying the anterior area of the right mandibular ramus. It was delimited by the mandibular foramen, the anterior border of the ramus, the first permanent molar, the inferior area of the mandibular notch, and the upper wall of the mandibular canal. It encompassed the crown of the second molar and caused expansion and marked thinning of the buccal cortical plate (Fig. 2b), as well as perforations in the retro-molar trigone and the mandibular ridge of the second molar (Fig. 2c). The maximum mesial-distal dimension was 3 cm, the buccal-lingual dimension 1.5 cm and the maximum vertical dimension 3.2 cm.

With the provisional diagnosis of a complex odontoma or a calcified odontogenic cyst (Gorlin's cyst), enucleation of the lesion through an intraoral access was performed under local inferior alveolar nerve anesthesia. The lesion was reached through a buccal osseous window (Fig. 3). The second permanent molar was removed intact, as its crown was totally enclosed by the lesion. Postoperative course was uneventful and 10 days later healing was complete.

The tumor was fixed in 10% buffered formalin. Macroscopically, it was well circumscribed, had a soft surface and elastic to hard consistency, and measured 3.5x3x1.5 cm (Fig. 4). On sectioning, hard areas were recognized necessitating decalcification. Microscopically (Fig. 5), it was mostly composed of a cellular myxoid connective tissue stroma and ameloblastic epithelium. The later formed bilayer strands of columnar cells in a passaloid arrangement with reverse nuclear polarity, or nests composed of stellate reticulum-like epithelium surrounded by cuboidal to columnar epithelial cells with passaloid arrangement. Two well defined masses of dental hard tissues composed of dentin and enamel were recognized. The lesion was well-circumscribed by a discrete fibrous capsule. The microscopic features were diagnostic of AFO.

Eighteen months since excision there are no signs of recurrence clinically (Fig. 6a), or radio-graphically (Fig. 6b, 6c, 6d), and complete restoration of the jaw bone with full preservation of the inferior alveolar nerve function is present.



**Εικ. 6:** Επανεξέταση 1 χρόνο μετά, α) Κλινική εικόνα όπου διακρίνεται πλήρης επούλωση, β) Πανοραμική ακτινογραφία, γ) CBCT, εγκάρσια τομή, και δ) CBCT, τρισδιάστατη απεικόνιση, όπου φαίνεται η πλήρης αποκατάσταση του οστικού ελλείμματος της γνάθου.

**Fig. 6:** One-year follow-up, (a) Clinical examination shows complete healing, (b) Panoramic radiograph, (c) CBCT, transverse view, and (d) CBCT, 3D-reconstruction, shows complete restoration of the jaw bone.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το ΑΔΟ είναι μία αμφιλεγόμενη οντότητα, καθώς σύμφωνα με τις επικρατέστερες θεωρίες μπορεί να θεωρηθεί ως ξεχωριστή οντότητα (Nelson και Thompson, 2014, Neville και συν. 2016) ή πρώιμο στάδιο ωρίμανσης αναπτυσσόμενου οδοντώματος, άρα αμάρτωμα (Slootweg 1981, Philipsen και συν. 1997, Wright και Vered 2017, Speight και Takata 2018). Η άποψη ότι το ΑΔΟ στις «περισσότερες περιπτώσεις» είναι «πιθανότερο» να αποτελεί μέρος του φάσματος των ιστολογικών αλλαγών που απαντώνται σε ένα αναπτυσσόμενο οδόντωμα, σύνθετο ή σύμπλεκτο, υιοθετήθηκε στην ταξινόμηση του Π.Ο.Υ. (El-Naggar και συν. 2017). Άλλοι συγγραφείς θεωρούν πως υπάρχουν δύο οντότητες με παρόμοια μικροσκοπικά χαρακτηριστικά (Slootweg 1981, Gardner 1984, Buchner και συν. 2013), ένα νεόπλασμα που εμφανίζεται ως ευμεγέθης όγκος, ο οποίος προκαλεί καταστροφή του περιβάλλοντος οστού και των ριζών των εμπλεκόμενων δοντιών, και ένα αμάρτωμα που παρουσιάζεται ως μικρός ασυμπτωματικός όγκος, ο οποίος περιβάλλει τη μύλη εγκλείστου δοντιού (Buchner και συν. 2013). Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι υπάρχουν αναφορές μικρών ΑΔΟ

## DISCUSSION

AFO is a controversial entity that according to the prevailing theories may be considered as a distinct entity (Nelson and Thompson, 2014, Neville et al. 2016), or as an early-stage of a developing odontoma, therefore a hamartoma (Slootweg 1981, Philipsen et al. 1997, Wright and Vered 2017, Speight and Takata 2018). The view that AFO in "most cases" is "most likely" part of the spectrum of histological changes seen in a developing odontoma, either complex or compound, was adopted in the WHO classification (El-Naggar et al. 2017). Other authors suggest that there are two entities with similar microscopic features (Slootweg 1981, Gardner 1984, Buchner et al. 2013), a neoplasm manifesting as a large tumor with destructive effects on the surrounding bone and adjacent teeth roots, and a hamartoma, presenting as a small asymptomatic tumor overlying the crown of an impacted tooth (Buchner et al. 2013). It should be noticed, however, that there are reports of small AFOs (Chrcanovic and Gomez 2017) and "giant odontomas" (Park et al. 2018), making the size of the tumor as an insufficient criterion for its classification as a neoplasm or

(Chrcanovic και Gomez 2017) και «γιγάντιων οδοντωμάτων» (Park και συν. 2018), καθιστώντας το μέγεθος του όγκου ανεπαρκές κριτήριο για τον χαρακτηρισμό του ως νεόπλασμα ή αμάρτωμα. Ο όγκος που παρουσιάζεται παραπάνω ήταν ευμεγέθης και προκάλεσε διόγκωση του οστού και διάτρηση, μία βιολογική συμπεριφορά που συμβαδίζει περισσότερο με ένα νεόπλασμα ή με μία «νεοπλασματική μορφή» ενός ΑΔΟ (Buchner και συν. 2013). Επιπροσθέτως, το τμήμα των σκληρών οδοντικών ιστών δεν καταλάμβανε μεγάλο μέρος της βλάβης, σε αντίθεση με ένα συμβατικό οδόντωμα.

Τα ΑΙ, ΑΔΙ, ΑΔΟ και το αναπτυσσόμενο οδόντωμα μοιράζονται πολλές ομοιότητες στα κλινικά τους χαρακτηριστικά (Gardner 1984, El-Naggar και συν. 2017) και παρόλο που δεν είναι εύκολο να διακριθούν μικροσκοπικά, το ΑΔΙ και το ΑΔΟ μοιάζουν περισσότερο με το ΑΙ, ενώ το αναπτυσσόμενο οδόντωμα μοιάζει με αναπτυσσόμενο οδοντικό σπέρμα (Reibel και συν. 2011, Silva και συν. 2019). Η εξέλιξη ενός ΑΔΟ σε οδόντωμα δεν μπορεί να τεκμηριωθεί πλήρως, καθώς η τελική διάγνωση απαιτεί εξαίρεση του όγκου. Οι Zeng και συν. (Zeng και συν. 2012), αναφέρουν περιστατικό εξαιρετικά ευμεγέθους ΑΔΟ σε άνδρα ηλικίας 47 ετών, το οποίο παρόλο που παραμελήθηκε για 15 χρόνια, δεν ωρίμασε περαιτέρω σε οδόντωμα. Στην ανασκόπισή τους οι Chrcanovic και Gomez (Chrcanovic και Gomez 2017) ανέφεραν πως σε 1 από 10 περιπτώσεις υποτροπών ΑΔΟ βρέθηκαν μικροσκοπικά χαρακτηριστικά αδαμαντινοβλαστικού ινοσαρκώματος, 5 στα 10 περιστατικά υποτροπίασαν ως ΑΔΟ, ενώ τα υπόλοιπα 4 στα 10 περιστατικά ωρίμασαν περαιτέρω σε σύνθετα οδοντώματα. Απώλεια ετεροζυγωτίας (LOH) βρέθηκε σε ένα περιστατικό ΑΔΟ (Galvão και συν. 2012), ενώ μεταλλάξεις BRAFV600E που είναι συνήθεις στα αδαμαντινοβλαστώματα, ανιχνεύθηκαν σε 6 από τα 18 ΑΔΟ (Brunner και συν. 2018) και σε 1 από 1 ΑΔΙ (Lucio και συν. 2013). Ωστόσο, οι πληροφορίες που είναι διαθέσιμες μέχρι στιγμής, δεν υποστηρίζουν την άποψη ότι όλοι οι όγκοι με μικροσκοπικά χαρακτηριστικά ΑΔΟ θα πρέπει να θεωρούνται ως μέρος του φάσματος ενός αναπτυσσόμενου οδοντώματος.

Όπως και στο συγκεκριμένο περιστατικό, η ακτινογραφική διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει μικτές ακτινοδιαγαστικές/ακτινοσκοπικές οδοντογενείς βλάβες, όπως την ενασβεστιούμενη οδοντογενή κύστη, το σύνθετο οδόντωμα, τον ενασβεστιούμενο επιθηλιακό οδοντογενή όγκο, τον αδενοματοειδή οδοντογενή όγκο (Lucio και συν. 2013), όπως επίσης και το οστεοποϊό ίνωμα.

Θεραπεία εκλογής του ΑΔΟ αποτελεί η συντηρητική χειρουργική εξαίρεση (Buchner και συν. 2013). Η βλάβη συνήθως διαχωρίζεται εύκολα από το περιβάλλον οστόν, γεγονός που οφείλεται στο ότι η βλάβη περιβάλλεται από κάψα, ενώ σε περιπτώσεις ευμεγέθων βλαβών, θα πρέπει να δίνεται προσοχή στον κίνδυνο οστικού κατάγματος (Lucio και συν. 2013). Δεν υπάρχει ομοφωνία για την τύχη του δοντιού ή δοντιών που σχετίζον-

an hamartoma. The tumor presented herein was large and caused bone expansion and erosion, a biological behavior more akin to a neoplasm or the “neoplastic form” of AFO (Buchner et al. 2013). In addition, the dental hard tissues' component did not occupy a large part of the lesion, in contrast to a conventional odontoma.

AF, AFD, AFO and developing odontoma share many similarities in their clinical features (Gardner 1984, El-Naggar et al. 2017) and although they cannot be easily differentiated microscopically, AFD and AFO are histologically more similar to AF, while developing odontomas looks like a developing tooth germ (Reibel et al. 2011, Silva et al. 2019). Progression of an AFO to odontoma cannot be fully documented, as final diagnosis requires removal of the tumor. Zeng et al. (Zeng et al. 2012) reported the case of an extremely large AFO in a 47 year-old man, that although it was neglected for 15 years, did not show maturation to an odontoma. In their review Chrcanovic and Gomez (Chrcanovic and Gomez 2017), reported that 1 out of 10 recurrent cases of AFO showed microscopic features of ameloblastic fibrosarcoma and 5 out of 10 of AFO, while “maturation” to a complex odontoma was documented in the rest 4 out of 10 cases. Loss of heterozygosity (LOH) was found in a case of AFO (Galvão et al. 2012), while BRAFV600E mutations that are common in ameloblastomas were detected in 6 of 18 AFOs (Brunner et al. 2018), and 1 of 1 AFD (Lucio et al. 2013). Therefore, the data available up to date do not support the view that all tumors with microscopic features of AFO should be considered as part of the spectrum of developing odontoma.

As in the present case, the radiological differential diagnosis includes mixed radiolucent/radiopaque odontogenic lesions, such as calcifying odontogenic cyst, complex odontoma, calcifying epithelial odontogenic tumor, and adenomatoid odontogenic tumour (Lucio et al. 2013), as well as ossifying fibroma.

Conservative surgical excision is the treatment of choice for AFO (Buchner et al. 2013). The lesion is usually easily separated from the surrounding bone, due to its encapsulation, while in cases of large lesions the risk of bone fracture should be considered (Lucio et al. 2013). There is no consensus on the fate of the tooth or teeth associated with the tumor, as both preservation in order to erupt or extraction in order to prevent recurrence are suggested (Lucio et al. 2013). In our case, the impacted second molar was extracted as it was totally enclosed by the tumor, thus endangering total removal of the later. The preservation of cortical bone diminished the risk of bone fracture, therefore reinforcement by a titanium plate was judged unnecessary. In addition, no graft material was used, as a five-wall bone defect in a young person that was sutured and was not in direct contact with the oral environment, would be expected to heal rapidly. Recurrence is rare in AFO, as it was seen in 10 out of

ται με τον όγκο, καθώς προτείνονται τόσο η διατήρησή του/τους ώστε να ανατείλει/ουν, όσο και η εξαγωγή του/τους ώστε να αποτραπεί η υποτροπή (Lucio και συν. 2013). Στην περίπτωση που παρουσιάζεται, ο έγκλειστος δεύτερος γομφίος εξήχθη, καθώς περιβαλόταν πλήρως από τον όγκο, καθιστώντας επισφαλή την ολική εξαίρεση του όγκου. Η διατήρηση του συμπαγούς οστού ελάττωσε τον κίνδυνο οστικού κατάγματος, έτσι η ενίσχυση με πλάκα τιτανίου κρίθηκε περιττή. Επιπλέον, δεν χρησιμοποιήθηκε κανένα μοσχευματικό υλικό, εφόσον επρόκειτο για βλάβη πέντε οστικών τοιχωμάτων σε νέο άτομο, όπου πραγματοποιήθηκε συρραφή και δεν υπήρχε απευθείας επικοινωνία με το στοματικό περιβάλλον, κατάσταση στην οποία αναμένεται ταχεία επούλωση. Η υποτροπή των ΑΔΟ είναι σπάνια, καθώς έχει αναφερθεί σε 10 από 211 περιστατικά (Chrcanovic και Gomez 2017). Παρόλα ταύτα, ο κίνδυνος υποτροπής και κακοήθους εξαλλαγής σε αδαμαντινοβλαστικό ινο-σάρκωμα, επιβάλλει μακροχρόνια παρακολούθηση του ασθενή.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Καθώς η νεοπλασματική ή η αμαρτωματώδης φύση του ΑΔΟ και η σχέση του με τους υπόλοιπους οδοντογενείς όγκους δεν έχει αποδειχθεί, θα πρέπει να διαφοροποιείται από το αναπτυσσόμενο οδόντωμα. Το γεγονός ότι το ΑΔΟ μπορεί να προκαλέσει οστική καταστροφή, να υποτροπιάσει και να υποστεί κακοήγη εξαλλαγή (Chrcanovic και Gomez 2017), καθιστά επιτακτική την μακροχρόνια παρακολούθησή του, ενώ το αναπτυσσόμενο οδόντωμα έχει απόλυτα ήπια βιολογική συμπεριφορά. Επομένως, συμπεριλαμβάνοντας και τις δύο βλάβες κάτω από το ίδιο όνομα μπορεί να δώσει τόσο στο θεράποντα, όσο και στον ασθενή λανθασμένο μήνυμα εφησυχασμού. Αναφορές επιπλέον καλά τεκμηριωμένων περιστατικών, περισσότερες συγκριτικές μελέτες μεταξύ των ΑΙ, ΑΔΙ, ΑΔΟ και οδοντωμάτων, καθώς επίσης και μελέτες των κυτταρικών τους χαρακτηριστικών, θα βοηθήσουν την περαιτέρω αποσαφήνιση αυτών των θεμάτων.

211 cases (Chrcanovic and Gomez 2017). However, the risks of recurrence and malignant transformation to an ameloblastic fibrosarcoma, necessitate a long-term follow up of the patient.

## CONCLUSIONS

As the neoplastic or hamartomatous nature of AFO and its relation to other mixed odontogenic tumors has not been proved, it should be differentiated from developing odontoma. The AFO potential to cause bone destruction, recur and undergo malignant transformation (Chrcanovic and Gomez 2017), makes mandatory a long-term follow-up, while developing odontomas have an entirely innocuous biological behavior. Therefore, by including both lesions under the same heading, will give to both the attending physician and the patient a wrong message of complacency. Report of additional well-documented cases, more comparative studies among AF, AFD, AFO and odontomas, as well as studies of their molecular features, will help to further elucidate those issues.



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ/REFERENCES

- Aly N, Amer H, Khatib OE: Ameloblastic fibro-odontoma with chondroid tissue formation. *Contemp Oncol (Pozn)* 22: 50-53, 2018
- Brown NA, Rolland D, McHugh JB, Weigelin HC, Zhao L, Lim MS, Elenitoba-Johnson KS, Betz BL: Activating FGFR2-RAS-BRAF mutations in ameloblastoma. *Clin Cancer Res* 20: 5517-5526, 2014
- Brunner P, Bihl M, Jundt G, Baumhoer D, Hoeller S: BRAFp.V600E mutations are not unique to ameloblastoma and are shared by other odontogenic tumors with ameloblastic morphology. *Oral Oncol* 51: e77-78, 2018
- Buchner A, Kaffe I, Vered M: Clinical and radiological profile of ameloblastic fibro-odontoma: an update on an uncommon odontogenic tumor based on a critical analysis of 114 cases. *Head Neck Pathol* 7: 54-63, 2013
- Chrcanovic BR, Gomez RS: Ameloblastic fibrodentinoma and ameloblastic fibro-odontoma: an updated systematic review of cases reported in the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 75: 1425-1437, 2017
- El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PG: WHO Classification of Head and Neck Tumors. 4th Ed. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France; 205 and 222-224, 2017
- Galvão CF, Gomes CC, Diniz MG, Vargas PA, de Paula AM, Mosqueda-Taylor A, Loyola AM, Gomez RS: Loss of heterozygosity (LOH) in tumour suppressor genes in benign and malignant mixed odontogenic tumours. *J Oral Pathol Med* 41: 389-393, 2012
- Gardner DG: The mixed odontogenic tumors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 58: 166-168, 1984
- Ghandehari-Motlagh M, Khosravi Z, Meighani G, Baradaran-Nakhjavani Y: Ameloblastic fibro-odontoma in a 4-year-old boy. *Iran J Pediatr* 5; 26:e3124, 2016
- Kale SG, Shetty A, Balakrishnan J, Purvey P: Ameloblastic fibro-odontoma with a predominant radiopaque component. *Ann Maxillofac Surg* 7: 304-307, 2017
- Kufta K, Kang S, Alawi SW, Moran A, Panchal N: Ameloblastic fibro-odontoma of the maxilla in a Pierre-Robin sequence patient. *Fetal Pediatr Pathol* 36: 416-422, 2017
- Lucio PSC, Cavalcante RB, Maia RN, Santos ES, Godoy GP: Aggressive ameloblastic fibro-odontoma assessment with CBCT and treatment. *Eur Arch Paediatr Dent* 14: 179-184, 2013
- Mashhadiabba F, Shamloo N, Jafari M, Vafadar S: Ameloblastic fibro-odontoma in a 7-month-old infant: A case report. *J Dent* 18: 234-236, 2017
- Melo Filho MR, Pêgo SPB, Cardoso CM, Rocha BA, Martelli-Júnior H, Flores IL, Dos Santos LAN, Paranaíba LMR: Metachronous ameloblastic fibro-odontoma and dentigerous cyst in the posterior mandible. *Gen Dent* 65: 69-72, 2017
- Nelson NL, Thompson LD: Ameloblastic fibro-odontoma. *Head and Neck Pathol* 8: 168-170, 2014
- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC: *Oral and Maxillofacial Pathology*. 4th Ed. Elsevier, St. Louis, MO; 671-672, 2016
- Park JC, Yang JH, Jo SY, Kim BC, Lee J, Lee W: Giant complex odontoma in the posterior mandible: A case report and literature review. *Imaging Sci Dent* 48: 289-293, 2018
- 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 Oncol* 33: 86-99, 1997
- Reibel J, Grønbaek AB, Poulsen S: Peripheral ameloblastic fibro-odontoma or peripheral developing complex odontoma: report of a case. *Int J Paediatr Dent* 21: 468-470, 2011
- Ribeiro CM, Santos TT, de Castro SR, de Carli ML, Sperandio FF, Hanemann JA, Pereira AA: Extensive mandibular ameloblastic fibro-odontoma. *J Craniofac Surg* 27: e563-565, 2016
- Scott MP, Bergen MS, Philipone EM, Yoon AJ: Ameloblastic fibro-odontoma in an adolescent: A case report and review of Literature. *J Clin Pediatr Dent* 42: 458-460, 2018
- Silva AR, Carlos-Bregini R, Vargas PA, de Almeida OP, Lopes MA: Peripheral developing odontoma in newborn. Report of two cases and literature review. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 14: e612-615, 2019
- Singh AK, Kar IB, Mishra N, Sharma P: Ameloblastic fibroodontoma or complex odontoma. Two faces of the same coin. *Natl J Maxillofac Surg* 7: 92-95, 2016
- Siriwardena BSMS, Crane H, Neill N, Abdelkarim R, Brierley DJ, Franklin CD, Farthing PM, Speight PM, Hunter KD: Odontogenic tumors and lesions treated in a single specialist oral and maxillofacial pathology unit in the United Kingdom in 1992-2016. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 127: 151-166, 2018
- Slootweg PJ: An analysis of the interrelationship of the mixed odontogenic tumors--ameloblastic fibroma, ameloblastic fibro-odontoma, and the odontomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 51: 266-276, 1981
- Speight PM, Takata T: New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours. *Virchows Arch* 472: 331-339, 2018
- Wright JM, Vered M: Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors. *Head Neck Pathol* 11: 68-77, 2017
- Zeng XJ, Zhou L, Liao Q, Gong HH: A large ameloblastic fibro-odontoma in the mandible. *Quant Imaging Med Surg* 2: 135-136, 2012

Διεύθυνση επικοινωνίας:

**Κωνσταντίνος Ι. Τόσιος**

Εργαστήριο Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Θηβών 2, 11525 Αθήνα

Τηλ.: +30 210 7461220

e-mail: ktosios@dent.uoa.gr

Address:

**Konstantinos I. Tosios**

Department of Oral Medicine and Pathology, School of

Dentistry, National and Kapodistrian University of Athens

2 Thivon Street, 11525 Athens, Greece

Tel.: +30 210 7461220

e-mail: ktosios@dent.uoa.gr