

## Амелобластическая карцинома нижней челюсти (клинический случай)

М.М. Давудов<sup>1</sup>, Ч.Р. Рагимов<sup>1</sup>, А.А. Ахундов<sup>2</sup>, В.К. Аликулиев<sup>1</sup>, Д.А. Сафаров<sup>2</sup>, Ш.Ш. Османов<sup>3</sup>, В.З. Доброхотова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Азербайджанский медицинский университет; Азербайджанская Республика, AZ 1022 Баку, ул. Бакиханова, 23;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

<sup>3</sup>Частная клиника Ваки City Hospital; Азербайджанская Республика, AZ 1078 Баку, ул. Чеменземинли, 18;

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4

**Контакты:** Магомед Мирабдуллаевич Давудов mahammad\_davud@mail.ru

**Цель исследования** – описать клинический случай амелобластомы нижней челюсти.

**Материалы и методы.** Больная 30 лет обратилась с основной жалобой на припухлость в правой половине нижней челюсти, которая возникла 8 мес назад и медленно увеличивалась. Никаких других симптомов, таких как боль, анестезия или парестезия, не наблюдалось, жалоб на затрудненное глотание, открывание рта, нарушения речи, лихорадку, озноб или потерю веса пациентка не предъявляла. На ортопантомограмме визуализирована выраженная многоячеистая резорбция тела нижней челюсти справа. При компьютерной томографии обнаружено кистозное образование в области тела нижней челюсти справа. Инцизионная биопсия позволила поставить гистопатологический диагноз амелобластической карциномы. Проведена сегментарная резекция нижней челюсти; для восстановления ее целостности установлена реконструктивная пластина. Выполнена селективная шейная лимфодиссекция в зонах Ia и Ib.

**Результаты.** Спустя 1 год после операции результаты с эстетической и функциональной точки зрения признаны удовлетворительными.

**Заключение.** В представленном клиническом случае отмечалась типичная для амелобластической карциномы агрессивность течения с обширным локальным разрушением кости. Широкое иссечение первичной опухоли и селективная шейная диссекция без радиотерапии обеспечили безрецидивное течение заболевания на период наблюдения.

**Ключевые слова:** амелобластома, амелобластическая карцинома, нижняя челюсть, реконструктивная операция, шейная лимфодиссекция

**Для цитирования:** Давудов М.М., Рагимов Ч.Р., Ахундов А.А. и др. Амелобластическая карцинома нижней челюсти (клинический случай). Опухоли головы и шеи 2018;8(4):61–7.

DOI: 10.17650/2222-1468-2018-8-4-61-67

### Ameloblastic carcinoma of lower jaw (case report)

M.M. Davudov<sup>1</sup>, Ch.R. Rahimov<sup>1</sup>, A.A. Akhundov<sup>2</sup>, V.K. Alikuliev<sup>1</sup>, D.A. Safarov<sup>2</sup>, Sh.Sh. Osmanov<sup>3</sup>, V.Z. Dobrokhotova<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Azerbaijan Medical University; 23 Bakikhanov St., Baku AZ 1022, Azerbaijan;

<sup>2</sup>N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

<sup>3</sup>Baku City Hospital; 18 Chamanzeminli St., Baku AZ 1078, Azerbaijan;

<sup>4</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 4, 2 Bol'shaya Pitogovskaya St., Moscow 119991, Russia

**The study objective** is to report a case of mandibular ameloblastoma.

**Materials and methods.** A 30-year-old female patient presented with swelling of the right mandibular region that appeared 8 months ago and has been slowly increasing. The patient had no other symptoms, such as pain, anesthesia, paresthesia, difficulty swallowing, mouth opening, speech disorders, fever, chills, or weight loss. Orthopantomography revealed pronounced bone resorption in the right portion of the mandibular body. Computed tomography showed a cystic cavity in this area. After incisional biopsy, the patient was diagnosed with ameloblastic carcinoma. We performed segmental mandibular resection and installed a reconstructive plate to restore mandibular integrity. We also performed selective cervical lymph node dissection (levels Ia and Ib).

**Results.** One year postoperatively, the results were considered aesthetically and functionally satisfactory.

**Conclusion.** We observed an aggressive disease phenotype with extensive localized bone destruction, typical of ameloblastic carcinoma. Extensive excision of the primary tumor and selective cervical lymph node dissection without radiotherapy ensured a relapse-free period during patient's follow up.

**Key words:** ameloblastoma, ameloblastic carcinoma, mandible, reconstructive surgery, cervical lymph node dissection

**For citation:** Davudov M.M., Rahimov Ch.R., Akhundov A.A. et al. Ameloblastic carcinoma of lower jaw (case report). *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2018;8(4):61–7.

### Введение

Амелобластома — опухоль челюсти, возникающая из зубных эмбриональных зачатков (эпителиальной выстилки одонтогенной кисты, зубной пластинки, эмалевого органа, стратифицированного плоского эпителия полости рта, смещенных эпителиальных остатков) [1]. Она характеризуется медленным ростом, безболезненностью и локальной агрессивностью. Амелобластомы составляют 1–3 % от всех случаев опухолевых и кистозных поражений челюстей [2]. Они встречаются чаще в нижней челюсти, преимущественно в области моляров [3, 4]. Единственный эффективный метод лечения амелобластом — хирургическое удаление. Однако даже при тщательном выскабливании кист в течение первых 5 лет после первичной операции более чем в 50 % случаев происходят рецидивы [3].

Злокачественные варианты амелобластом наблюдаются исключительно редко. Термины «злокачественная амелобластома» и «амелобластическая карцинома» в прошлом были взаимозаменяемыми. В настоящее время принято считать, что злокачественная амелобластома склонна метастазировать при отсутствии признаков злокачественности по данным гистологического исследования [5–7], тогда как амелобластическая карцинома имеет гистологические признаки злокачественности независимо от наличия или отсутствия метастазов [5, 6, 8]. В литературе описано более 3600 случаев злокачественной амелобластомы [9] и только 60 случаев амелобластической карциномы [10].

Амелобластическая карцинома — агрессивная злокачественная эпителиальная одонтогенная опухоль, имеющая плохой прогноз. Эти опухоли наблюдаются одинаково часто у пациентов разного возраста и пола [6, 7]. Примерно в 2/3 случаев они развиваются в нижней челюсти, в 1/3 — в верхней челюсти [11]. Для них характерны быстрый рост, боль, изъязвление слизистой оболочки, подвижность зубов в области поражения, выраженная резорбция кости в виде кисты [1, 5].

Редкость этой патологии не позволяет сегодня статистически обосновать правильность того или иного подхода к лечению. Это станет возможным после накопления достаточного клинического материала, поэтому мы полагаем, что наш клинический опыт также будет способствовать решению данной проблемы.

### Клиническое наблюдение

**Больная Б., 30 лет, обратилась с основной жалобой на припухлость в правой половине нижней челюсти, возникшую 8 мес назад. В течение этого времени опухоль медленно увеличивалась; никаких других симптомов,**

**таких как боль, анестезия или парестезия, пациентка не отмечала. Больная не предъявляла жалоб на сложности при глотании, открывании рта и на нарушение речи, а также на общее соматическое состояние (лихорадку, озноб или потерю веса).**

Клиническое обследование выявило асимметрию лица за счет припухлости размером примерно 6 × 3 см в области нижней челюсти справа. Поверхность образования гладкая, кожа собирается в складки; слизистая оболочка полости рта над опухолью не изменена (рис. 1). Регионарные лимфатические узлы не пальпируются.

На ортопантомограмме обнаружена выраженная многоячеистая резорбция в области тела нижней челюсти справа (рис. 2). При компьютерной томографии визуализирована киста в области тела нижней челюсти справа (рис. 3).

Для верификации диагноза выполнили инцизионную биопсию области поражения в полости рта. Гистопатологический диагноз — амелобластическая карцинома.

Результаты гистологического исследования определили тактику лечения, которая заключалась в удалении первичной опухоли и проведении селективной шейной лимфодиссекции. Под общей эндоназальной анестезией сформировали хирургический доступ путем проведения подчелюстного разреза. Нижнюю челюсть скелетировали, а затем, отступив 1,5 см от рентгенологических границ опухоли, выполнили ее сегментарную резекцию (рис. 4). После этого осуществили селективную шейную лимфодиссекцию в зонах Ia и Ib.

После фиксации челюстей в ортогнатическом прикусе установлена реконструктивная пластина для восстановления целостности нижней челюсти (рис. 5).



**Рис. 1.** Внешний вид пациентки при первичном осмотре. Асимметрия лица за счет припухлости в области нижней челюсти справа (а); слизистая оболочка полости рта над опухолью не изменена (б)

**Fig. 1.** Patient's appearance at the primary examination. Facial asymmetry due to swelling of the right mandibular region (a); no changes in the oral mucosa covering the tumor (b)



**Рис. 2.** Ортопантомография. Резорбция нижней челюсти справа в области моляров

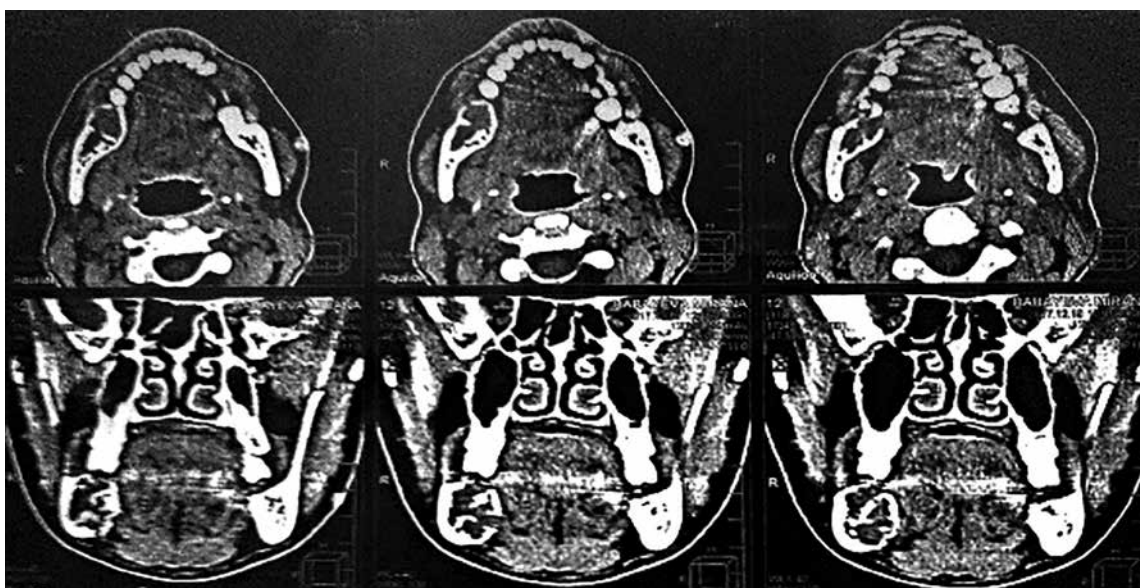
**Fig. 2.** Orthopantomography. Right-sided mandibular resorption in the area of molars

Макропрепарат пораженной опухолью нижней челюсти был отправлен на гистопатологическое исследование, при котором были выявлены признаки амелобластической карциномы. Резекционный край был негативным, в регионарных лимфатических узлах опухолевых клеток не обнаружено (рис. 6).

Спустя 1 год после операции пациентка прошла контрольное клиническое и рентгенологическое обследование. Результаты с эстетической и функциональной точки зрения признаны удовлетворительными (рис. 7).

### Обсуждение

Все авторы отмечают, что амелобластические карциномы чаще встречаются в нижней челюсти, однако



**Рис. 3.** Компьютерная томография. Кистозная полость в области тела нижней челюсти справа

**Fig. 3.** Computed tomography. Cystic cavity located in the right portion of the mandibular body



**Рис. 4.** Сегментарная резекция нижней челюсти: а – интраоперационная фотография; б – удаленный фрагмент челюсти

**Fig. 4.** Segmental mandibular resection: a – intraoperative photo; б – removed mandibular fragment

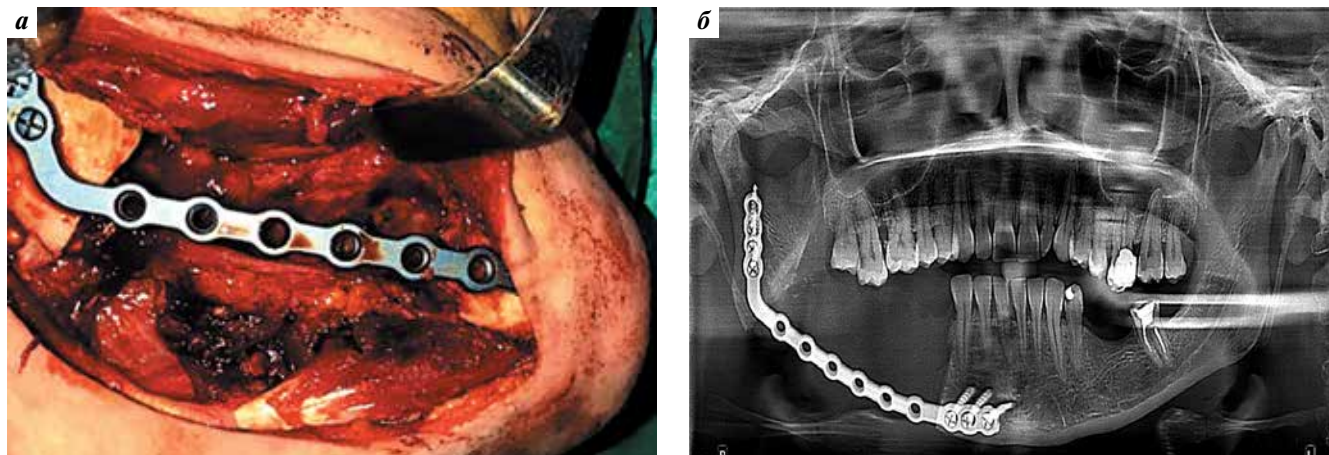


Рис. 5. Установлена реконструктивная пластина для восстановления целостности нижней челюсти: а – интраоперационная фотография; б – ортопантомография

Fig. 5. A reconstructive plate was installed to restore mandibular integrity: а – intraoperative photo; б – orthopantomography

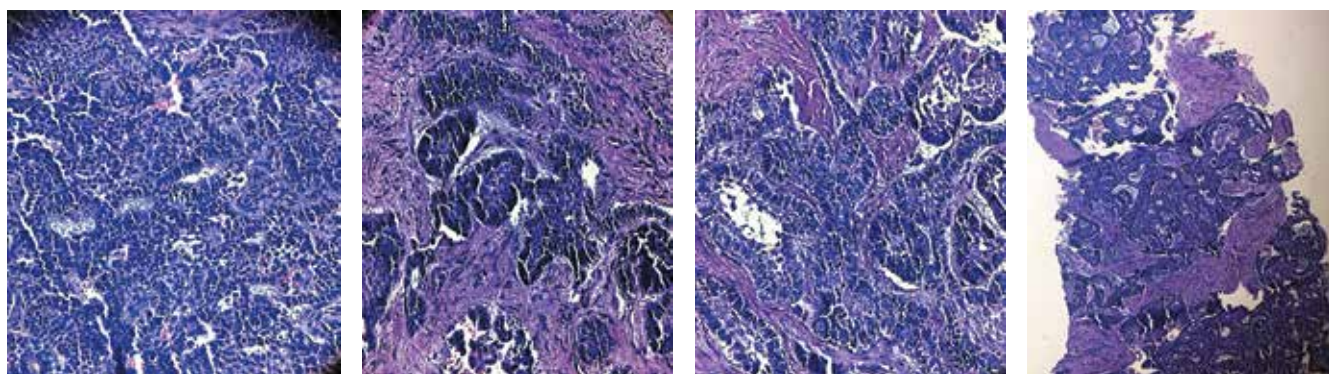


Рис. 6. Гистологическое исследование. Амелобластическая карцинома. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ . В грубой collagenотипной фиброзной строме обнаружены фолликулоподобные структуры эпителиального компонента, характерные для малигнизации

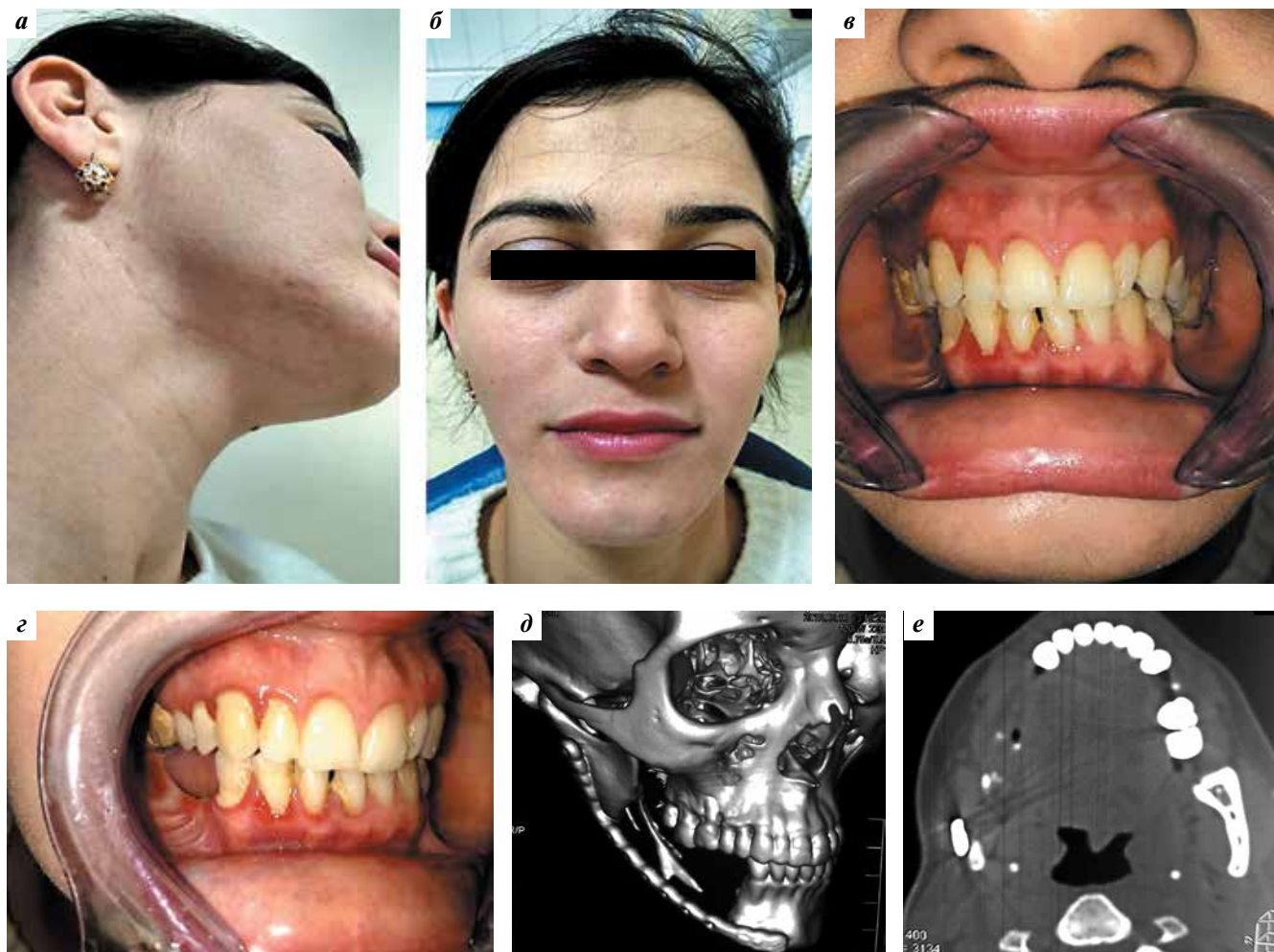
Fig. 6. Histological examination. Ameloblastic carcinoma. Hematoxilin and eosin.  $\times 200$ . Follicular-like structures of the epithelial component (characteristic of malignancy) were found in the rough collagenotypic fibrous stroma

данные литературы об этиологии этой редкой карциномы противоречивы. Все еще ведутся дискуссии по вопросу о том, развивается ли этот тип карциномы из амелобластомы или представляет собой эпителиальную опухоль, возникающую *de novo* [6, 10, 12, 13]. Имеются данные о том, что амелобластические карциномы могут возникнуть вследствие злокачественной трансформации долговременного доброкачественного поражения, которое подверглось нескольким хирургическим вмешательствам [14]. Описаны случаи, в которых после нескольких операций по поводу рецидивов амелобластом были выявлены цитологические признаки злокачественности в первичном очаге. Авторы считают, что фактором озлокачествления были повторные травмы при хирургическом вмешательстве [6, 15, 16]. Распространение заболевания может наблюдаться и после длительной ремиссии. Е.Н. Laughlin наблюдал пациентов со злокачественной амелобластомой, у которых временной интервал между постановкой первоначального диагноза и появлением метастазов составил 9 лет. Однако медиана выживаемости

после возникновения метастазов составляла всего 2 года [17].

При гистопатологическом исследовании амелобластической карциномы выявляют амелобластоматозную дифференцировку, т. е. ее клетки напоминают клетки амелобластомы, однако в них обнаруживают признаки злокачественности, цитологической атипии. Клинически она может представлять собой кистозное поражение с признаками доброкачественности или иметь агрессивное течение с быстрым ростом, болями, тризмом и дисфонией, изъязвлением покрывающих тканей, выраженной резорбцией кости, подвижностью зубов. Наличие тризма и дисфонии связано с разрушением кортикальной пластинки челюсти и прорастанием в окружающие мягкие ткани. Метастазы обычно появляются в шейных лимфатических узлах [7]. Клиницистам необходимо знать эти отличительные признаки амелобластической карциномы.

В установлении диагноза важную роль играет компьютерная томография, в том числе с трехмерной реконструкцией. На томограмме опухоль выглядит как



**Рис. 7.** Результаты операции через 1 год: а – кожный шов; б – оценка симметрии лица; в, г – состояние ротовой полости; д, е – компьютерная томография: трехмерная реконструкция (д), горизонтальная проекция (е)

**Fig. 7.** Results of surgery 1 year postoperatively: а – skin suture; б – assessment of facial symmetry; в, г – condition of the oral cavity; д, е – computed tomography: 3D reconstruction (д), horizontal projection (е)

остеолитический процесс – в виде одно- или много-ячеистых полостей. При рецидивировании типичной амелобластомы, злокачественной амелобластомы и амелобластической карциномы следует тщательно исследовать регионарные лимфатические узлы [18–20].

Амелобластическую карциному следует дифференцировать с плоскоклеточной карциномой, в частности базалоидным ее вариантом, по следующим признакам: гистологический тип опухолевых клеток, наличие звездчатого ретикулама и характерная кистозная дегенерация гнезд. Диагноз краниофарингиомы может быть также рассмотрен при дифференциальной диагностике, в первую очередь из-за ее хорошо известного сходства с одонтогенной неоплазией и частично из-за расположения в основании черепа [5].

Амелобластическая карцинома требует более агрессивного подхода, чем другие разновидности амелобластом. Большинство авторов ратуют за широкое хирургическое иссечение тканей за клиничко-рент-

генологическими границами опухоли, но расходятся во мнениях по поводу применения лучевой терапии [6].

В лечении амелобластических карцином хирургическая резекция считается методом выбора. Удаление опухоли *en bloc* с отступом на 1–2 см от ее рентгенологических границ – наиболее целесообразный хирургический подход для обеспечения безрецидивной выживаемости. При таком подходе локальные рецидивы встречаются менее чем в 15 % [20].

Разногласия относительно лучевой терапии обусловлены тем, что обычная амелобластома является радиорезистентной опухолью [21]. Нет никаких хорошо документированных доказательств истинной радиочувствительности амелобластических карцином, при этом авторы, ввиду внутрикостного расположения этих карцином, сомневаются в эффективности лучевой терапии [10, 22, 23]. Однако С.Н. Atkinson и соавт. ретроспективно рассмотрели 10 случаев амелобластом, подвергшихся облучению, и пришли к выводу, что

амелобластома не является по своей природе радиорезистентной опухолью. Авторы особенно рекомендуют лучевую терапию в тех случаях, когда полное хирургическое удаление было технически трудным. Рекомендуемые дозы облучения составляют 3000–5000 Гр [24].

Химиотерапия как первичная терапия при амелобластических карциномах при отсутствии метастазов неэффективна [25]. Однако при отдаленных метастазах некоторые авторы отмечают целесообразность использования цисплатина, адриамицина, циклофосфамидов,

метотрексата или лейковорина для адьювантной терапии [20, 26].

### Заключение

В представленном нами клиническом случае амелобластическая карцинома нижней челюсти характеризовалась типичной для данной опухоли агрессивностью и обширным локальным разрушением. Широкое иссечение первичной опухоли и селективная шейная диссекция без радиотерапии обеспечили безрецидивное течение заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Avon S.L., McComb J., Clokie C. Ameloblastic carcinoma: case report and literature review. *J Can Dent Assoc* 2003;69(9):573–6. PMID: 14653932.
- Small I.A., Waldron C.A. Ameloblastoma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1955;8(3):281–97. DOI: 10.1016/0030-4220(55)90350-9. PMID: 14356722.
- Reichart P.A., Philipsen H.P., Sonner S. Ameloblastoma: biological profile of 3677 cases. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995;31B(2):86–99. DOI: 10.1016/0964-1955(94)00037-5. PMID: 7633291.
- Kim S.G., Jang H.S. Ameloblastoma: a clinical, radiographic, and histopathologic analysis of 71 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91(6):649–53. DOI: 10.1067/moe.2001.114160. PMID: 11402276.
- Ozlugedik S., Ozcan M., Basturk O. et al. Ameloblastic carcinoma arising from anterior skull base. *Skull base* 2005;15(4):269–72. DOI: 10.1055/s-2005-918621. PMID: 16648889.
- Slootweg P.J., Müller H. Malignant ameloblastoma or ameloblastic carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;57(2):168–76. DOI: 10.1016/0030-4220(84)90207-X. PMID: 6366686.
- Corio R.L., Goldblatt L.I., Edwards P.A., Hartman K.S. Ameloblastic carcinoma: a clinicopathologic study and assessment of eight cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;64(5):570–6. DOI: 10.1016/0030-4220(87)90063-6. PMID: 3313152.
- Elzay R.P. Primary intraosseous carcinoma of the jaws: review and update of odontogenic carcinomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982;54(3):299–303. DOI: 10.1016/0030-4220(82)90099-8. PMID: 6957827.
- Batsakis J.G., McClatchey K.D. Ameloblastoma of the maxilla and peripheral ameloblastomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983;92(5 Pt 1):532. DOI: 10.1177/000348948309200526. PMID: 6625456.
- Kruse A.L., Zwalhen R.A., Grätz K.W. New classification of maxillary ameloblastic carcinoma based on an evidence-based literature review over the last 60 years. *Head Neck Oncol* 2009;1:31. DOI: 10.1186/1758-3284-1-31. PMID: 19674470.
- Lolachi C.M., Madan S.K., Jacobs J.R. Ameloblastic carcinoma of the maxilla. *J Laryngol Otol* 1995;109(10):1019–22. DOI: 10.1017/S0022215100131925. PMID: 7499939.
- Cizmeci O., Aslan A., Onel D., Demiryont M. Ameloblastic carcinoma ex ameloblastoma of the mandible: case report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(5):633–4. DOI: 10.1016/j.otohns.2003.11.012. PMID: 15138432.
- Weber B.P., Kempf H.G., Mayer R., Braunschweig R. [Ectopic teeth in the area of the paranasal sinuses (In German)]. *HNO* 1993;41(6):317–20. PMID: 8365919.
- Kramer I.R., Pindborg J.J., Shear M. The WHO histological typing of odontogenic tumours: a commentary on the second edition. *Cancer* 1992;70(12):2988–94. DOI: 10.1002/1097-0142(19921215)70:12<2988::AID-CNCR2820701242>3.0.CO;2-V. PMID: 1451083.
- Daramola J.O., Abioye A.A., Ajagbe H.A., Aghadiuno P.U. Maxillary malignant ameloblastoma with intraorbital extension: report of case. *J Oral Surg* 1980;38(3):203–6. PMID: 6928185.
- Madiedo G., Choi H., Kleinman J.G. Ameloblastoma of the maxilla with distant metastases and hypercalcemia. *Am J Clin Pathol* 1981;75(4):585–91. PMID: 7223720.
- Laughlin E.H. Metastasizing ameloblastoma. *Cancer* 1989;64(3):776–80. DOI: 10.1002/1097-0142(19890801)64:3<776::AID-CNCR2820640335>3.0.CO;2-8. PMID: 2663133.
- Schafer D.R., Thompson L.D., Smith B.C., Wenig B.M. Primary ameloblastoma of the sinonasal tract: a clinicopathologic study of 24 cases. *Cancer* 1998;82(4):667–74. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19980215)82:4<667::AID-CNCR8>3.0.CO;2-I. PMID: 9477098.
- Woo S.B., Smith-Williams J.E., Scubba J.J., Lipper S. Peripheral ameloblastoma of the buccal mucosa: case report and review of the English literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63(1):78–84. DOI: 10.1016/0030-4220(87)90344-6. PMID: 3468468.
- Datta R., Winston J.S., Diaz-Reyes G. et al. Ameloblastic carcinoma: report of an aggressive case with multiple bony metastases. *Am J Otolaryngol* 2003;24(1):64–9. DOI: 10.1053/ajot.2003.15. PMID: 12579485.
- Gardner D.G. Radiotherapy in the treatment of ameloblastoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988;17(3):201–5. DOI: 10.1016/S0901-5027(88)80033-X. PMID: 3135350.
- Hall J.M., Weathers D.R., Unni K.K. Ameloblastic carcinoma: an analysis of 14 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103(6):799–807. DOI: 10.1016/j.tripleo.2006.11.048. PMID: 17448710.
- Gardner D.G. Ameloblastomas in cats: a critical evaluation of the literature and the addition of one example. *J Oral Pathol Med* 1998;27(1):39–42. DOI: 10.1111/j.1600-0714.1998.tb02089.x. PMID: 9466734.
- Atkinson C.H., Harwood A.R., Cummings B.J. Ameloblastoma of the jaw: a reappraisal of the role of megavoltage irradiation. *Cancer* 1984;53(4):869–73. DOI: 10.1002/1097-0142(19840215)53:4<869::AID-CNCR2820530409>3.0.CO;2-V. PMID: 6420036.

25. Pandya N.J., Stuteville O.H. Treatment of ameloblastoma. *Plast Reconstr Surg* 1972;50(3):242–8. DOI: 10.1097/00006534-197209000-00008. PMID: 4115148.
26. Ramadas K., Jose C.C., Subhashini J. et al. Pulmonary metastasis from ameloblastoma of the mandible treated with cisplatin, adriamycin and cyclophosphamide. *Cancer* 1990;66(7):1475–9. DOI: 10.1002/1097-0142(19901001)66:7<1475::AID-CNCR2820660707>3.0.CO;2-D. PMID: 2207999.

**Вклад авторов**

М.М. Давудов: проведение операции;  
Ч.Р. Рагимов: разработка дизайна исследования;  
А.А. Ахундов: обзор публикаций по теме статьи;  
В.К. Аликулиев: написание текста статьи;  
Ш.Ш. Османов: выполнение патогистологического исследования;  
Д.А. Сафаров: получение данных для анализа;  
В.З. Доброхотова: анализ полученной информации.

**Authors' contributions**

M.M. Davudov: performing surgery;  
Ch.R. Rahimov: developing the research design;  
A.A. Akhundov: reviewing of publications of the article's theme;  
V.K. Alikuliev: article writing;  
Sh.Sh. Osmanov: pathohistological examination;  
D.A. Safarov: obtaining data for analysis;  
V.Z. Dobrokhotova: analysis of the obtained data.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

А.А. Ахундов/A.A. Akhundov: <https://orcid.org/0000-0002-9543-990X>  
Д.А. Сафаров/D. A. Safarov: <https://orcid.org/0000-0003-2793-5597>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

**Информированное согласие.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.  
**Informed consent.** The patient gave written informed consent to the publication of his data.