



Viti i XIV -të i Botimit, Nr.1,
Qershor 2022

PRANIA E MUTACIONIT TË GENIT BRAF NE REKURENCËN E AMELOBLASTOMËS

Iva Savetaj*, Eriselda Kurushi*

*Qendra Universitare Nënë Tereza

Adresë kontakti: iva.saveta@gmail.com

Përmbledhje

Ameloblastoma është tumori odontogjenik më sinjifikant. Është një tumor benign me rritje të ngadaltë dhe me tendencë të lartë invazioni lokal , mund të rritet në dimensione shumë të mëdha pa dhënë metastaza. Ameloblastoma ka nje kurs rekurent dhe agresiv por që rrallë herë jep metastaza në distance¹. Nga ana radiologjike ka karakteristika të ngjashme me tumorin gjigandocelular , cistin kockor aneurismal, apo metastazat nga tumoret renale. Diagnoza definitive realizohet vetëm me anë të histopatologjisë ku rëndësi specifike ka testimi I mutacionit të genit BRAF me anë të teknikave imunohistokimike². Pacientët zakonisht paraqiten vonë , kur masa ka arritur dimensione të konsiderueshme dhe është shfaqur deformimi facial.

Këtu do të prezantojmë një rast të një pacienteje 47 vjeçare e cila shfaqet në spital me ankesën e një mase në nivel mandibular. Pacientja është operuar para 7 vitesh për ameloblastomë cystike.

Abstract

Ameloblastoma is the most significant odontogenic tumor. It is a benign tumor with slow growth and high local invasion, it can grow to very large dimensions without giving metastases. Ameloblastoma has a recurrent and aggressive course but that rarely gives distant metastases. Radiologically it has characteristics similar to giant cell tumor, aneurysmal bone cyst, or metastases from kidney tumors. The definitive diagnosis is made only by histopathology where BRAF mutation identifying procedure by immunohistochemical technique has special importance. Patients usually present late, when the mass has reached considerable dimensions and facial deformity has appeared.

Here we will present a case of a 47 year old patient who presents in the hospital with the complaint of a mass at the mandibular level. 7 years ago, the patient has done surgery for cystic ameloblastoma.

Keywords: *Ameloblastoma, recurrences, BRAF genuine mutations.*

Hyrje

Ameloblastoma është tumori i dytë odontogenik më i zakonshëm pas odontomës. Është tumor me rritje të ngadaltë dhe shfaqet në dekadën 3-5 të jetës.³

Ameloblastoma shfaqet tipikisht si lezion i fortë dhe i padhimbshëm afër këndit të mandibulës në regjionin e molarit të 3-të. Më të shprehura janë shfaqjet mandibulare (80%) se maksilare (20%). Në rastin e shfaqjes maksilare tumori lokalizohet në regjionin premolar dhe mund të shtrihet në sinusin maksilar. Megjithatë është beninj është një neoplazi agresive me nivel të lartë rekurence.⁴

Ameloblastoma mer zhvillimin nga ameloblastet të cilat janë pjesë e epitelit odontogenik përgjegjës për prodhimin e enamelit dhe formimin e kurorës.

Bazuar në klasifikimin e tumoreve beninje odontogenike sipas OBSH, ameloblastomat klasifikohen në 4 subtype: solid/multicystic, desmoplastic, unicystic dhe extraosseous/periferik.⁵

Në do të prezantojmë rastin e një pacienteje 47 vjeçare me ameloblastomë cistike rekurente.

Fjalët çelës: *Ameloblastoma, rekurenca, mutacioni i genit BRAF.*

CASE REPORT

Pacientja 47 vjeçare paraqitet në departamentin e OMF me ankesat e një enjtjeje në nofullën e poshtme majtas, me vështirësi në ushqyerje dhe ndjenje bezdisëse por jo dhimbje të mirëfilltë. Pacientja referon se të njëjtën situatë e ka përjetuar edhe para 7 vitesh ku i është nënshtruar edhe një operacioni të nofullës në të njëjtin nivel ku diagnoza histopatologjike ka rezultuar ameloblastomë cistike.

Pacientja iu nënshtrua ekzaminimit skanerik.

U evidentua një lezion cystic me kufij të kortikuar në pjesën posteriore sinistër të mandibulës.

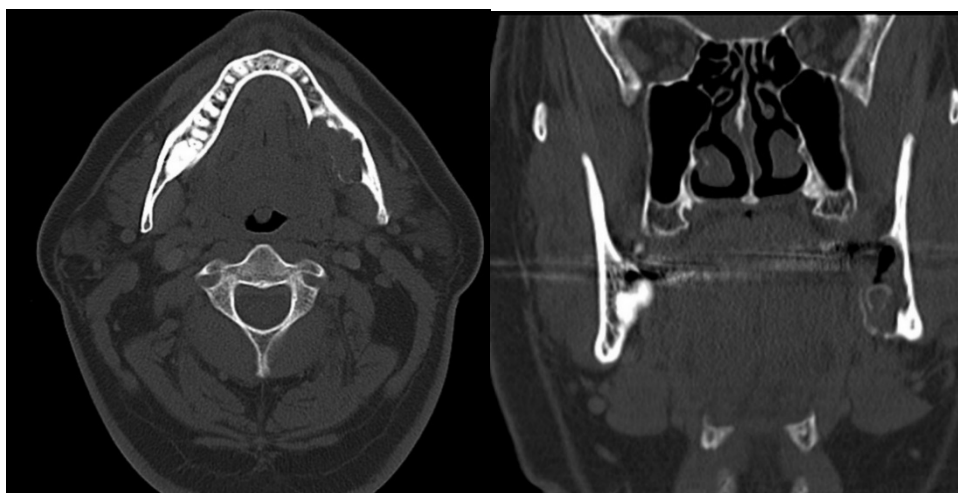


Fig. 1. Ekzaminim i realizuar me skaner me 32 detektorë pa kontrast intravenoz. Dritare kockore. Evidentohet lezion hypodens me dimensione 34 x 27 x 23 mm me kufij të kortikuar lobular (soap bubble) me lokalizim në pjesën posteriore sinistër të mandibulës, që jep destruksion kockor.

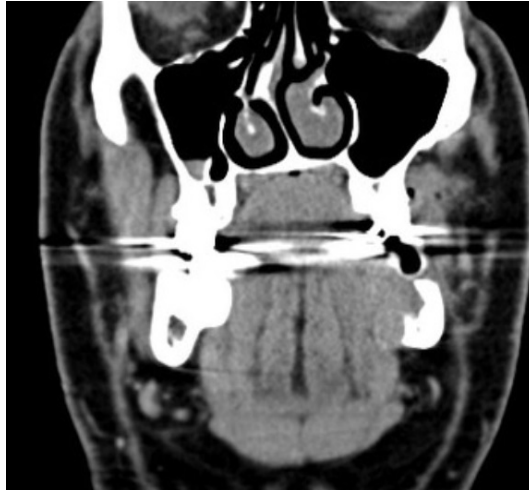


Fig. 2. Ekzaminim i realizuar me skaner 32 detektorë pa kontrast intravenoz. Dritare e indeve te buta, riformatim coronal. Evidentohet lesion hypodens mandibular sinister me kufij të kortikuar.

Diagnoza skanerike ishte ne favor të ameloblastomës por pa perjashtuar nje kist kockor aneurizmal.

U realizua ekscizioni kirurgjikal dhe materiali u dergua për ekzaminim histopatologjik ku rezultoi:

Makroskopikisht: Fragment indor me ngjyrë të errët, me dimensione 3 x 2 cm. Në prerje, me konsistencë të shtuar.

Mikroskopikisht: Kuadri histopatologjik mbështet diagnozën e ameloblastomës cistike me prani të komponentit folikular.

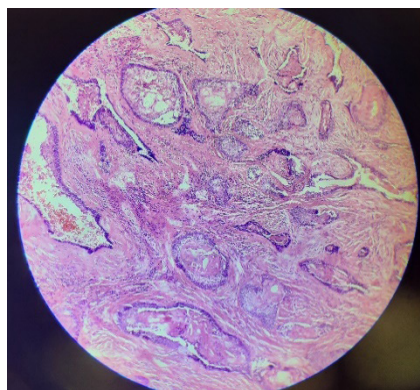


Fig.3. Paterni histopatologjik folikular është tipi më i shpeshtë i ameloblastomës, me praninë e ishujve me epitel odontogjenik në indin lidhor fibrotik; mund të jetë cistik, me palisadimin periferik dhe me praninë e zonave stellate reticulum-like. Vihet re edhe vakuolizimi subnuklear.

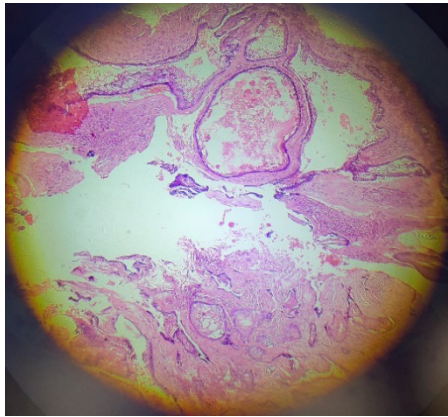


Fig.4. Ndryshime cystike në ameloblastomën mandibulare me praninë e epitelit ododntogenik

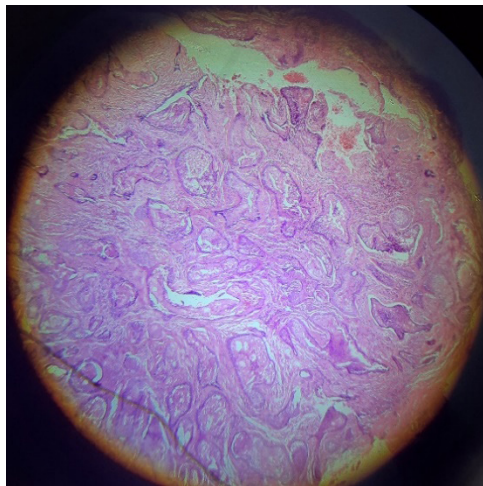


Fig.5. Paterni folikular me praninë e shtresës epiteliale odontogjenike, me qeliza kolumnale me bërthama hiperkromatike, palisadim periferik dhe polarizim i qelizave larg membranës bazale. Karakteristika këto të njohura si ndryshimet Vickers – Gorlin.

Për të bërë një plotësim më të avancuar të diagnozës , mbi materialet histopatologjike u realizua testimi i mutacionit të genit BRAF. Prania e tij në mostrat e ekzaminuara me anë të imunohistokimisë do të vërtetonte në mënyrë të plotë diagnozën e ameloblastomës.

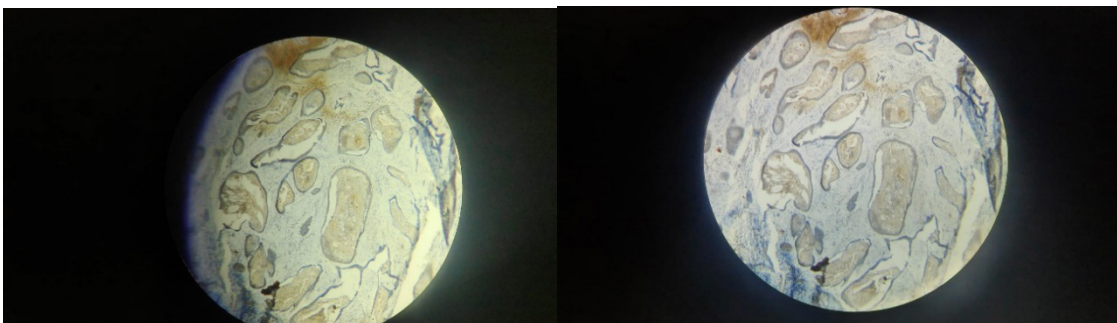


Fig.6: Në materialet e ekzaminuara vihet re prania e mutacionit BRAF V600E në qelizat tumorale në periferi si edhe në zonat stellate reticulum-like.

Diskutime

- Ameloblastoma është tumor odontogenic benign me frekuencë më të lartë shfaqjeje në moshën 30-50 vjeç me tendencë të lartë invazioni lokal dhe rekurence por që rrallë herë jep metastaza në distancë.
- Varianti unicistik i ameloblastomës ka një shkallë të ulët rekurence në lidhje me varian-tete e tjera në shfaqjen primare të patologjisë.⁶
- Në ameloblastomën rekurente ka një mundësi të ndryshimit të nëntipit histopatologjik nga shfaqja primare e patologjisë në atë recidivante. Sikurse ka ndodhur edhe në rastin tonë , diagnoza e parë histopatologjike është ameloblastomë cistike dhe forma rekurente e saj është shndërruar në ameloblastomë cistike me pattern folikular, variant ky me një mundësi rreth 30% për rekurencë në lidhje me variantet e tjera.
- Në bazë të studimeve është vërtetuar që ameloblastomat kanë një mundësi për trans-formim malinj (carcinoma ameloblastike dhe ameloblastoma metastatike) me një nivel prev-alence vetëm 2%⁷ . Në ekzaminimin e materialeve histopatologjike të rastit tonë nuk u vunë re karakteristika të malinjizimit të cilat përfshijnë atipinë qelizore, pleomorfizëm me hiperkromazi, raport i lartë nukleo-citoplazmatik, nekroza dhe mitoza të rritura e atipike.
- Diagnoza bazohet ne ekzaminimin objektiv dhe imazherik ku karakteristikat skanerike tregojnë një lezion “soap bubble” me kufij të demarkuar⁸, por pa e diferencuar qartë nga tumoret e tjera odontogene. Diagnoza definitive vendoset me anë të ekzaminimit histopatologjik ku evidentohen ishuj me epitel odontogjenik në indin lidhor fibrotik; mund të jetë cistik, me pali-sadimin periferik dhe me praninë e zonave stellate reticulm-like. Evidentohet edhe vakuolizimi subnuclear, prania e qelizave kolumnale me bërthama hiperkromatike, dhe polarizim i qelizave larg membranës bazale. Karakteristika këto të njohura si ndryshimet Vickers – Gorlin.⁹
- Një rol kyç në diagnozë zë imunohistokimia me anë të analizimit të mutacionit të gen-it BRAF. Janë identifikuar rrugë të ndryshme të sinjalizimit që marín pjesë në progresionin e këtyre tumoreve. B-raf proto-oncogene serine/threonine kinase (BRAF) është një proteinë e përfshirë në sjelljen e ameloblastomave dhe është e lidhur me shumë mekanizma qelizore. Mutacionet e gjenit BRAF janë identifikuar ne ameloblastomat nga të cilat mutacioni BRAF V600E është më i zakonshmi dhe mund të paraqitet njëkohësisht me mutacione të tjera të përf-shira në sjelljen e tij. Mutacioni somatic onkogenik i genit BRAF është vërejtur në më shumë se 60% të ameloblastomave mandibulare.
- Në disa studime është vërejtur që ameloblastoma që paraqet mutacionin BRAF (krye-sisht atë V600E) është e lidhur më një risk të lartë rekurence locale¹⁰. Edhe ne pacienten tonë e cila paraqiti rekurencë të ameloblastomës u identifikua mutacioni i genit BRAF.
- Konfirmimi I mutacionit të genit BRAF është I rëndësishëm jo vetëm në konfirmimin e diagnozës por edhe në mundësinë e përdorimit të inhibitorëve selektivë BRAF në ameloblasto-mat e reskuara më parë dhe në ato në stad të avancuar .
- Terapia target selective BRAF është parë të ketë një përgjigje klinike të shpejtë dhe sinji-fikante por me një nivel të lartë rekurence të afërt në kohë.

Konkluzion

Pacientja e rastit tonë është paraqitur para 7 vitesh me të njejtat shenja. Ka realizuar ndërhyrje kirurgjikale dhe më pas biopsi ku është vendosur diagnoza e ameloblastomës cystike. Tani në të njëjtin regjion i është shfaqur lezion cystic dhe histopatologjia pas kirurgjisë konfirmon diagnozën e ameloblastomës cystike folikulare. U realizua edhe imunohistokimia ku rezultoj prania e mutacionit të genit BRAF karakteristike kjo që tregon mundësinë e lartë për rekurencë sic ka ndeshur edhe me pacienten tonë.

Referencat

1. Neeraj Kumar¹, Niharika Rathore², Hemant Shakya³, Anshuman Jamdade⁴, Puneet Chitlangia⁵
HOW TO CITE THIS ARTICLE: Neeraj Kumar, Niharika Rathore, Hemant Shakya, Anshuman Jamdade, Puneet Chitlangia. "Cystic Degeneration in Follicular Ameloblastoma: A Case Report". Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences 2014; vol. 3, Issue 18, May 05; Page: 4859-4865, DOI: 10.14260/jemds/2014/2524
2. Pathology outlines . mandible and maxila bening odontogenic tumors, Anne C.mcLean-Holden, D.M.D., M.S., Kelly Magliocca, D.D.S., Ph.D., M.P.H
3. Dunfee B, Sakai O, Pistey R, Gohel A. Radiologic and Pathologic Characteristics of Benign and Malignant Lesions of the Mandible. Radiographics. 2006;26(6):1751-68. doi:10.1148/rg.266055189 – Pubmed
4. Gaillard, F., Jones, J. Ameloblastoma. Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 24 Apr 2022) <https://doi.org/10.53347/rID-877>
5. Neeraj Kumar, Niharika Rathore, Hemant Shakya, Anshuman Jamdade, Puneet Chitlangia. "Cystic Degeneration in Follicular Ameloblastoma: A Case Report". Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences 2014; vol. 3, Issue 18, May 05; Page: 4859-4865, DOI: 10.14260/jemds/2014/2524
6. C.A.G. Barboza, L. Pereira Pinto, R.D.A. Freitas, A.D.L.L. Costa, L.B.De Souza, Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and p53 protein expression in ameloblastoma and adenomatoid odontogenic tumor. Braz Dent J,16(1) (2005), pp.56-61.
7. A.L. Ladeinde, O.F. Ajayi, M.O. Ogunlewe, W.L. Adeyemo, G.T. Arotiba, B.O. Bamgbose, et al.Odontogenic tumors: a review of 319 cases in a Nigerian teaching hospital. Oral Surgery Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontol, 99 (2) (2005), pp. 191-195
8. Gaillard, F., Jones, J. Ameloblastoma. Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 24 Apr 2022) <https://doi.org/10.53347/rID-877>
9. McLean-Holden AC, Magliocca K. Ameloblastoma. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/mandiblemaxillaameloblastoma.html>. Accessed April 24th, 2022.
10. Pathology outlines . mandible and maxila bening odontogenic tumors, Anne C.mcLean-Holden, D.M.D., M.S., Kelly Magliocca, D.D.S., Ph.D., M.P.H