

*Uit de kliniek voor Mondheelkunde en Chirurgische prothetiek van de Universiteit van Amsterdam.*

*Hoofd: Prof. M. Hut.*

*Uit het Pathologisch-anatomisch laboratorium van de Universiteit van Amsterdam.*

*Hoofden: Prof. Dr. C. A. Wagenvoort en Prof. Dr. J. F. Hampe.*

### EEN MELANOTISCH AMELOBLASTOOM

#### P. BOK

Op 13 mei 1965 meldde zich op onze polikliniek een moeder met haar baby van 6½ maand. Zij had enkele weken tevoren bij dit dochttertje een zwelling van de linker bovenkaak ontdekt, die in grootte toenam. Daarbij trof het haar dat het kind de laatste weken wat huilerig was. Indertijd was de bevalling zonder complicaties verlopen.

Bij *algemeen onderzoek* (status M.H.K. 65/897) werd een gezonde baby in goede voedingstoestand aangetroffen.

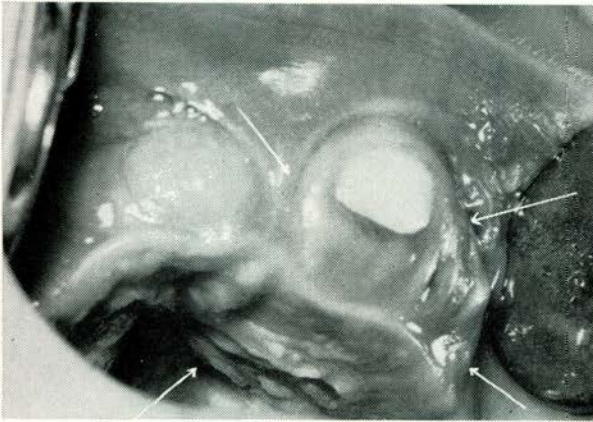
Bij *extra-oraal onderzoek* werd alleen gevonden dat de bovenlip aan de linkerkant enigszins vooruitstak.

Bij *intra-oraal onderzoek* werd geconstateerd dat er nog geen gebits-elementen waren doorgebroken. Er was een stevig aanvoelende verende zwelling ter plaatse van de  $i_{1ss}$  en  $i_{2ss}$  buccaal en palatinaal met een diameter van ongeveer 2 cm. Door de zwelling was de processus alveolaris van de bovenkaak asymmetrisch (afb. 1).

De röntgenfoto toonde in de linker bovenkaak duidelijk een ronde botverdichting (1½ cm diameter), met een zwarting ter plaatse van  $i_{1ss}$ , terwijl dit element, evenals  $i_{2ss}$ , naar buccaal en lateraal verplaatst was. In de tumor was de reeds beginnende, doch mogelijk gestoorde verkalking van de blijvende centrale incisief links te zien. De tumor was niet overal duidelijk afgegrensd en hoewel de vorm van de botverdichting rond was, leek er een invasieve groei te zijn (afb. 1a).

Het verkrijgen van een röntgenfoto van de bovenkaak van een baby gaat het gemakkelijkst met een occlusale film (4 x 6 cm), die door een assistent occlusaal tegen de boog van de processus alveolaris wordt gehouden (loden handschoenen). De buis van een klein röntgenapparaat wordt op de neus van de baby gezet onder een hoek van ongeveer 60° met het vlak waarin de film gefixeerd wordt.

(vergroting 2x.)



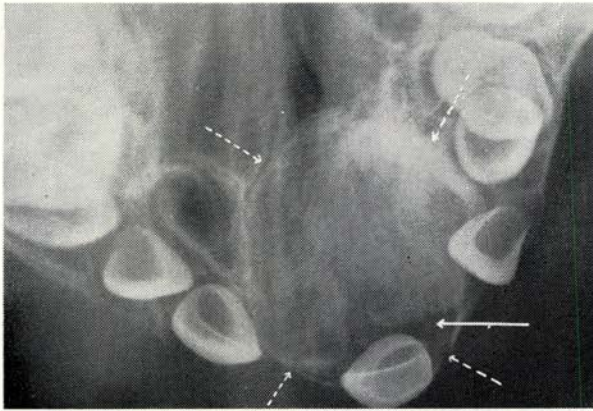
Afb. 1.  
Voor operatie.



Afb. 2.  
Halfjaar  
na operatie.

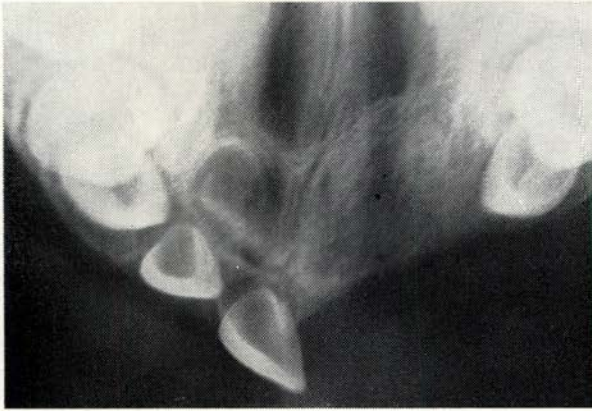


Afb. 3.  
Een jaar  
na operatie.



(vergroting 2x.)

Afb. 1a.  
Voor operatie  
--> begrenzing  
tumor;  
(—> kiem blijvende  
incisief).

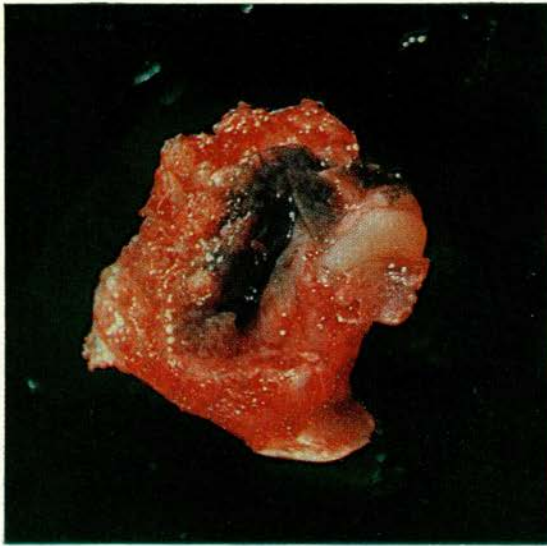


Afb. 2a.  
Halfjaar  
na operatie.

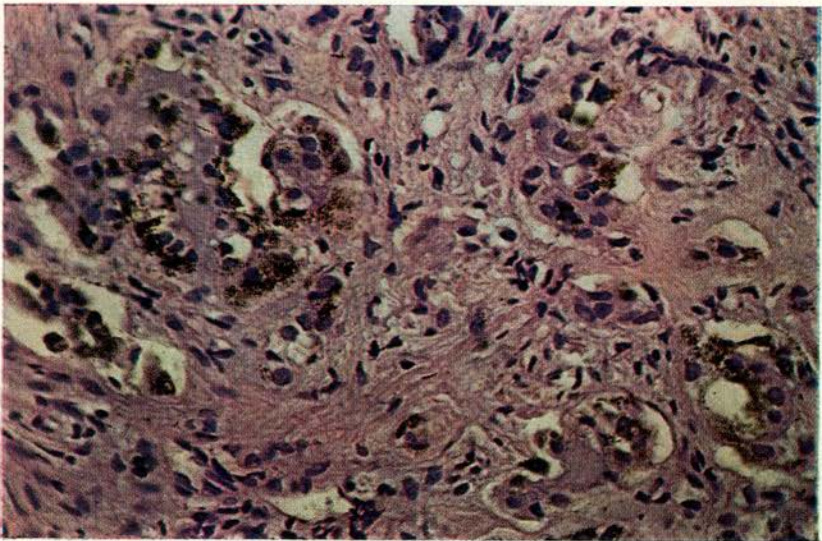


Afb. 3a.  
Een jaar  
na operatie.





Afb. 4. Operatie-preparaat (nr. T 2660-'65) van links gezien. (Vergroting 2 x.)  
Op 3 uur de  $i_2$ ss (teruggeplaatst); op 6 uur van de  $i_1$ ss. Vergelijk de röntgenfoto van  
afb. 1a.



Afb. 5. Microscopisch-preparaat (nr. T 2094-'65). (Vergroting 300 x; kleuring  
H.E.)

Collageenrijk bindweefsel met nesten pigmenthoudende cellen. In het bind-  
weefsel ook andere, niet nader gedefinieerde, cellen.

*Proefexcisie*

Wij verrichtten proefexcisie uit de buccale zijde van de processus alveolaris bestaande uit twee weefselstukjes, één van de oppervlakte en één uit de diepte. Dit laatste had tot onze schrik een blauw-zwartachtige kleur. Bij de proefexcisie werd de kroon van  $i_{1ss}$  zichtbaar (afb. 1). Beide weefselstukken werden voor onderzoek opgestuurd naar het Pathologisch-anatomisch laboratorium. Het verslag (nr. T 2094-'65, Prof. Hampe) luidde als volgt:

*Macroscopisch:* Twee stukjes van 0,4 en 1 cm maximaal.

*Microscopisch:* In het kleine weefselstukje liggen te midden van matig celrijk bindweefsel, celnestjes, die soms een spleetachtig lumen bevatten, bestaande uit betrekkelijk kleine cellen met enigszins hoekige weinig donker gekleurde kernen en matig veel protoplasma. In deze cellen bevindt zich op veel plaatsen donkerbruin gekleurd korrelig pigment. In de melanine kleuring is dat positief. In de spleetachtige lumina liggen soms ook cellen van een ander type. Het grote stukje weefsel bestaat uit bindweefsel, bedekt met een iets verhoornend plaveiselepitheel. Aan de andere zijde van het reepje ligt op één plaats ook plaveiselepitheel met een iets andere structuur. Waarschijnlijk is dit een deel van de tandaanleg. Op enkele plaatsen in het bindweefsel is wat celproliferatie zichtbaar. Mogelijk is dit ook tumor, hoewel de melanine kleuring negatief is.

*Diagnose:* Melanotisch progonoma, melanotisch ameloblastoma, „Retina Anlage” tumor.

Er werd besloten de tumor te enucleëren. In de literatuur vonden wij geen beschrijving van metastasen van dit type tumor. Wel werd vermeld, dat reoperatie plaats vond om resten of recidief te verwijderen. Volgens literatuuropgaven gebeurde dit in 6 gevallen (van de  $\pm$  40), waarbij in één geval twee keer heroperatie plaats vond. De ervaring heeft geleerd, dat de chirurgische behandeling van behoudend type kan zijn, zonder dat per se radicaliteit moet worden betracht, bv. in de vorm van een totale bovenkaakresectie.

Prof. Hampe verzocht tijdig voor de operatie te worden gewaarschuwd, opdat maatregelen genomen konden worden voor uitgebreider onderzoek (elektronenmicroscopisch onderzoek, enzymen-histochemisch onderzoek, weefselkweek). Daarover zal afzonderlijk worden gepubliceerd.

Het pre-operatief algemeen onderzoek leverde geen bijzonderheden op, behoudens een lymfocytose en een eosinofilie in het bloedbeeld.

Hb-gehalte: 12,1 mgr % .

Leucocyten: 10.700

Verdeling: Eosinofielen 8%

Neutrofielen en segmentkernigen 14%

Lymfocyten 68%

Monocyten 10%



De microbezinking was niet te bepalen. Er waren geen afwijkingen in het bloedstollingsmechanisme.

### *Operatie*

Patiëntje werd onder endotracheale narcose behandeld. De algemeen-chirurg deed een vena-sectie in de rechterarm voor het inbrengen van het infuus. (Bij een baby is het inbrengen van een canule in een vene zeer lastig.) Daarna legden wij een incisie over de processus alveolaris in het gebied van  $i_{1sd}$  tot en met  $m_{1ss}$ , waarbij het de tumor bedekkende mucoperiost om  $i_{1ss}$  in situ werd gelaten.

Het mucoperiost werd afgeschoven en de tumor geënuclëerd, waarna tevens nog enkele zwarte plekjes in het bot werden geëxcochleërd. Deze bevindingen waren dus in overeenstemming met die van de röntgenfoto (invasieve groei). Er werd gehecht met nylon, waarna de buccale mucoperiostlap in de operatieholte werd getamponneerd met een jodoformvaseline tampon. Deze tampon werd vastgehecht met nylon.

Het postoperatieve beloop was ongestoord. Vier dagen na de operatie werd de tampon gewisseld en na tien dagen werden de hechtingen en de tampon verwijderd. De 10e postoperatieve dag werd patiëntje uit de kliniek ontslagen. Bij regelmatige controle bleek zij na één jaar nog steeds in een goede toestand te verkeren. Er was geen recidief ontstaan (afb. 2, 3 en 2a en 3a).

Het preparaat (afb. 4) werd naar het laboratorium voor onderzoek gestuurd. Het verslag (nr. T 2660-'65) van de patholoog-anatoom Dr. J. Snijder luidde:

*Macroscopie:* Stuk weefsel van  $2\frac{1}{2} \times 2 \times 1$  cm, merendeels bestaande uit botweefsel, aan één zijde bekleed met slijmvlies. Aan één zijde bevindt zich wat bruinzwart weefsel. In één rand van het stukje bevindt zich een snijtand (afb. 1, 1a en 4 op 6 uur): centrale melkincisief. Ook is een snijtand los bijgevoegd: laterale melkincisief (afb. 1, 1a en 4 op 3 uur).

*Microscopie:* (T 2094-'65) In de coupes bestaat het stukje uit collageenrijk bindweefsel, waarin veldjes spongieus bot zijn getroffen. Het mesenchymale weefsel is tamelijk celrijk en bevat, behalve fibroblasten een vrij groot aantal matig grote cellen van ander karakter. Zij hebben ovale tot hoekige kernen van licht wisselende grootte, met een vrij groot vaag begrensd cytoplasma. Het merendeel van de cellen bevat in wisselende mate, maar soms zeer veel, donkerbruin fijnkorrelig pigment (afb. 5). Deze cellen komen voor in kleine ovale nesten, welke soms een spleetachtig lumen bevatten. Blijkens de melanine kleuring van Lilly en doordat onder de behandeling met waterstofperoxyde het pigment verbleekt, mag men aannemen dat het melanine pigment is. Vaak zijn de nesten omgeven door een zone bindweefsel, dat

hyaline-achtig veranderd is. Het merg in het spongieuze bot, dat osteoblasten-activiteit vertoont, is overal fibreus, maar bevat op vele plaatsen dezelfde nestjes van gepigmenteerde cellen als daarbuiten voorkomen. Aan de los bijgevoegde snijtand bevindt zich aan één zijde spongieus bot (van de alveolus). Hier, maar ook apicaal, is het periodontium sterk verbreed en bevat dezelfde tumor. Het voldoet geheel aan de voor het andere stukje gegeven beschrijving.

*Conclusie:* Het beeld is kenmerkend voor het melanotisch progonoma of „Retina Anlage” tumor. In het periodontium van de los bijgevoegde snijtand groeit identiek tumorweefsel. Radicaliteit, welke ook niet per se was nagestreefd, kan niet worden aangenomen.

*Discussie:*

Wanneer wij de literatuur over deze gepigmenteerde, mogelijk odontogene tumoren bestuderen, stuiten wij op verschillende benamingen. Dit komt omdat auteurs, die deze betrekkelijk zeldzame tumor beschreven een naam kozen op grond van de door verschillende schrijvers gepostuleerde histogenese. (Pigmented Ameloblastoma, Congenital Pigmented Epulis, Melanotic Odontoma, Retinal Anlage Tumor, Melanotic Progonoma, Congenital Melanocacinoma, Melanotic Epithelial Odontoma, Pigmented Teratoma, Atypical Melanoblastoma, Melanotic Adamantinoma, enz.)

Het was dan ook treffend, dat een eenmaal gekozen naam in een bepaald land, door verschillende latere auteurs in dat zelfde land werden overgenomen. Dit kan als volgt worden samengevat:

1. Tumor ontstond uit odontogeen epitheel (Mummery en Pitts, 1926; Willis, 1958).
2. Tumor ontstond uit neuraal of retina weefsel (Halpert en Paltzer, 1947).
3. Tumor ontstond uit neuro-ectodermaal weefsel, orgaan van Jacobson (Stowens, 1957).

Door Kerr en Pullon werd in de Angelsaksische literatuur in 1964 een goed overzicht gegeven van deze tumor en zijn verschillende benamingen. In de Duitse literatuur werd hetzelfde gedaan in 1965 door Sato, Fenner, Niedobitek, o.l.v. Prof. Dr. O. Fresen te Hannover met ongeveer gelijklopende conclusies.

Kerr en Pullon stelden, dat de grootste groep van deze tumoren zijn beschreven als „Pigmented ameloblastoma, Congenital pigmented epulis of Melanotic odontoma”, waarmee de schrijvers een odontogene histogenese wilden aangeven. Daarna kwamen namen als „Retina Anlage Tumor”, waarbij ectopische embryonale insluitingen van de retinacellen als oorzaak werden genoemd en het „Melanotisch progonoma”, waarbij een pathologische ontwikkeling van een rest van het orgaan van Jacobson als bron werd verondersteld. (Het orgaan van Jacobson is een kort, aan het eind gesloten buisje, dat vóórkomt bij het 7 mm lange embryo, in het neusseptum, aan beide kanten van het onderste voorste deel van de lamina septi nasi. Het



bereikt de hoogste ontwikkelingstrap in de 7e maand van de foetus. Het gesloten deel ligt in de buurt van de canalis incisivus. Bij de pasgeborene is het geheel verdwenen en af en toe in de vorm van kleine groeven nog herkenbaar aanwezig.) De theorie van ontwikkeling uit rudimenten van het orgaan van Jacobson kan worden uitgesloten (N.T.v.Gen. 1959: 103.I.4).

Volgens Kerr en Pullon pleitte tegen de hypothese, betrekking hebbend op de ectopische aanleg van retinacellen, dat de door hen beschreven histologische beelden slechts zeer oppervlakkige gelijkenis vertoonden met cellen van de retina. Neuroglia of andere neurale retina elementen ontbraken geheel en werden met specifieke kleuringen niet aangetoond. De aanwezigheid van pigment alleen was niet voldoende om dat in samenhang te brengen met het zich ontwikkelende oog. Bovendien voerde Willis in 1959 aan, dat retinablastomen geen gepigmenteerde cellen bevatten. Deze auteur merkte hierbij op: „The identification of tissues of the pigmented epulides as „retinal” or „neural” is another example of a mistake which has been all too common, in the history of pathology, namely, the mistaking of resemblance for identity.”

Vatten wij nu het voorgaande tezamen met het feit, dat de tumor ook buiten de kaken is gevonden (fontanel, schouder, bovenarm, prostaat, epididymis) dan is het nog onwaarschijnlijker, dat de oorsprong van de tumorcellen in de aanleg van de retina moet worden gezocht.

Hetzelfde bezwaar zou dan echter gebruikt kunnen worden door hen die deze gepigmenteerde tumor vonden buiten het gebied van mogelijke tandaanleg.

Alle gevallen in de groep van genoemde buiten de mond aangetroffen tumoren werden door Kerr en Pullon echter afgewezen omdat deze òf histologisch niet zouden lijken op die van de orale lokalisatie, òf omdat door ontbreken van voldoende gegevens beoordeling niet mogelijk was. Zij accepteerden alleen de in de mond gevonden gevallen en menen dat de tumor van dentogene oorsprong is. Zij vonden hierbij steun voor hun opvatting, dat deze cellen van aberrerende ameloblasten zouden zijn afgeleid, in hun bevinding dat de epitheliale componenten van de tumor soms gelijkenis hadden met de ameloblasten. Evenals Willis beschouwden zij deze tumor niet als een neoplasma in de zin van een maligne groei maar als een ontwikkelingsstoornis, die op zou treden in een bepaald stadium van weefsel-differentiëringen. Deze tumoren zouden dus geen neoplasmata zijn, maar misvormingen zoals Willis stelde: „They are peculiar hamartomas with excessive production of melanin.”

In 1957 werd door Hampe een mededeling gedaan over 7 in Nederland voorkomende gevallen van dit soort „tumor”. Hij kwam tot de conclusie dat deze oraal gelokaliseerde „tumoren” mogelijk niets anders zouden zijn dan vormen van celrijke blauwe naevi in het kopgebied, uitgaande van het kopmesectoderm en gebruikte voorlopig de naam „gepigmenteerd mesectodermoma”. Hampe nam hierbij in aanmerking, dat in het kop-



gebied combinatie van verscheidene weefseldifferentiëringen bv. bot, kraakbeen, tandpulpa en ook pigmentweefsel mogelijk kunnen zijn.

Hij meent, dat het vóórkomen van deze tumoren op plaatsen buiten het gebied van de mond als volgt verklaard zou kunnen worden:

Door het polypotente mesectoderm, uit de neurale lijst, met vele differentiëringmogelijkheden zou deze ontwikkelingsstoornis kunnen voorkomen in zowel het kopgebied als daarbuiten. Hiermee verklaarde Hampe de buiten het orale gebied beschreven „tumoren” en hij rekent deze tot dezelfde groep.

#### *Samenvatting:*

Bij een meisje van 6½ maand werd een „tumor” uit de bovenkaak verwijderd. Na pathologisch-anatomisch onderzoek luidde de diagnose: melanotisch ameloblastoom. Uit de literatuur blijkt dat deze aandoening beter kan worden beschouwd als een misvorming, dan als een gezwel (maligne). Op grond van de literatuur hebben wij, ook in de titel, de meest gebruikte naam gekozen: melanotisch ameloblastoom. Het betreft een gepigmenteerde „tumor” (hamartoom). Deze „tumor” komt voor bij kinderen jonger dan 1 jaar en hij wordt meestal ontdekt tussen de 1e en 3e maand. De maxilla is vaker aangedaan dan de mandibula (verhouding 36:5). De „tumor” komt tweemaal zoveel voor bij meisjes als bij jongens.

De aandoening is benigne, groeit expansief, soms infiltratief, waarbij tandkiemen van melkelementen meestal worden verplaatst. Na excisie, waarbij mogelijk resten achterblijven, kan recidief optreden (benigne). Nooit is van deze tumor maligniteit bewezen in de zin van telemetastasering. Er zijn dus geen aanwijzingen voor een ongunstig beloop. Zowel reoperatie als bestraling zijn toegepast. Ook neemt men wel een afwachtende houding aan.

#### *Summary:*

A „tumour” was removed from the maxilla of a girl aged 6½ months. The pathological anatomical diagnosis was: melanotic ameloblastoma. The literature indicates that this condition is to be regarded as a malformation rather than as a (malignant) neoplasm. In view of the literature we have used in the title what appeared to be the designation most commonly used: melanotic ameloblastoma. This was a pigmented „tumour” (hamartoma), of a type which occurs within the first year of life and is usually discovered between the first and third month. The maxilla is more frequently affected than the mandible (ratio 36:5), and the „tumour” is about twice as frequent in girls as in boys.

The condition is benign and characterized by expansive, sometimes infiltrative growth, which usually entails dislocation of dental germs of the deciduous teeth. An excision which leaves any remnants intact can be followed by a (benign) relapse. With regard to this „tumour” there is no evidence of malignancy in the sense of distant metastatic growth. There are consequently no indications which herald an unfavourable prognosis. Re-operation as well as irradiation have been employed, and in other cases an expectant attitude has been adopted.

Literatuur:

1. *Kerr, D. A., Pullon, P. A.* (1964): A study of the pigmented tumors of jaws of infants (melanotic ameloblastoma, retinal anlage tumor, progonoma). *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 12: 759-772.
2. *Sato, E., Fenner, W., Niedobitek, F.* (1965): Das melanotische Ameloblastom. *Deutsche Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde* Bd. 45: 1 en 2.
3. *Hampe, J. F.* (1959): Melanotisch progonoma („Retinal Anlage" tumor). *Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde* 103.I.4, 24 jan.
4. *Willis, R. A.* (1958): The histogenesis of pigmented epulis of infancy. *Journal Path. and Bact.* 76: 89-85.
5. *Cradock, Henry.,* (1965): The melanotic ameloblastoma. *Oral Surgery Transactions, 2nd Congress of the International Association of Oral Surgeons.*

Voor de vele waardevolle aanwijzingen en verleende hulp ben ik Professor Hampe zeer erkentelijk.

Mansholt, Nes 7,  
Bergen (N.-H.).