

OORSPRONKELIJKE BIJDRAGEN

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

Hoofd: Prof. Dr. C. A. Wagenvoort.

DE VERKALKENDE DENTOGENE KYSTE

Dr. J. SNIJDER

Dr. J. LEEUWENBURGH

Inleiding

Tandarts en kaakchirurg zien nu en dan patiënten die lijden aan een lokale zwelling van de boven- of onderkaak, terwijl op de röntgenfoto's rarificatie van het preëxistente beenweefsel wordt gezien. Een correcte behandeling van zulke patiënten vergt een nauwkeurige diagnose, maar het stellen daarvan kan een moeilijke opgave zijn omdat de genoemde verschijnselen veroorzaakt kunnen worden door ziekteprocessen van zeer verschillende aard.

Hoewel de gedachten het eerst zullen gaan in de richting van een dentogene aandoening, moet niettemin rekening worden gehouden met een aantal aandoeningen die ook elders in het skelet voorkomen zoals goed- en kwaadaardige beentumoren, aneurysmatische en solitaire beenkysten, fibreuze dysplasie, lokale osteoporose bij hyperparathyreoidie, sommige vormen van osteomyelitis en beenmetastasen van primaire carcinomen elders in het lichaam (cf. Dahlin, 1967). Uit de groep van de dentogene aandoeningen komen niet alleen kysten in aanmerking, in het bijzonder folliculaire kysten, maar ook sommige tumoren. Hiertoe behoren zowel gezwellen van ectodermale aard – vooral het ameloblastoom – als van mesenchymale aard – dentogeen fibroma en dentogeen myxoma – en van gemengde opbouw – amelofibroma –. Zowel voor kysten als voor tumoren geldt (Johnson en Topazian, 1968), dat een zorgvuldige analyse van de klinische gegevens (leeftijd en geslacht, bestaansduur, lokalisatie, aspect bij inspectie, palpatie etc.) en van de röntgenologische gegevens (grootte, vorm en begrenzing, structuur, relatie met gebitselementen etc.) kan leiden tot een waarschijnlijkheidsdiagnose. De ervaring met botaandoeningen in het algemeen leert dat het klinische en röntgenologische onderzoek lang niet in alle gevallen

zekerheid kan geven over de aard van een skelethaard. Daarvoor is pathologisch-anatomisch onderzoek noodzakelijk, zoals Van der Heul en Mulder (1968) onlangs nog weer eens hebben gereleveerd.

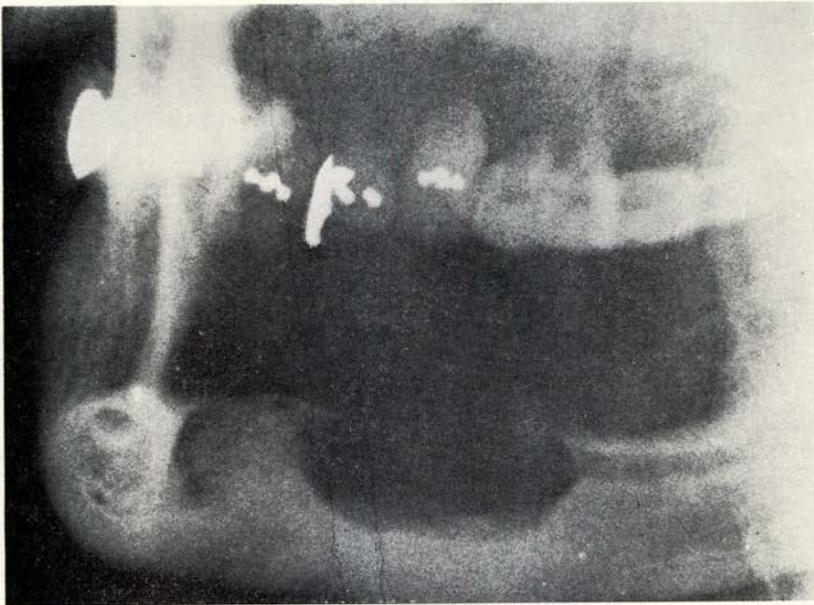
Hoewel bij dentogene aandoeningen nauwelijks rekening behoeft te worden gehouden met het ontstaan van metastasen en bovendien de groei in vele gevallen na verloop van tijd vanzelf tot stilstand komt (Bernier, 1960), is ook hier een pathologisch-anatomische verifiëring van de diagnose van groot belang, in het bijzonder ter bevestiging of uitsluiting van een ameloblastoom. Immers deze tumor kenmerkt zich door een uitgesproken neiging tot een slijtend ingroeien in het omgevende preëxistente weefsel, zodat na een niet-radicaal chirurgische ingreep een grote kans bestaat op het optreden van een lokaal recidief (Small en Waldron, 1955; Cahn en Tiecke, 1965). Een recidief kan bovendien gepaard gaan met een bijzonder sterke uitbreiding van het tumorweefsel in de omgeving, zodat radicale verwijdering op een later tijdstip, na een vroegere onvolledige operatie, bijzonder moeilijk of zelfs onmogelijk kan worden (Lucas, 1964).

Het is nu in dit verband van belang dat onlangs aan de groep van dentogene aandoeningen een nieuwe entiteit werd toegevoegd, die moet worden betrokken in de differentiële diagnostiek van het klinisch-röntgenologische ziektebeeld „kaakkyste”. Dit is de „verkalkende dentogene kyste”, de „calcifying odontogenic cyst”, welke in 1962 door Gorlin en medewerkers als aparte aandoening werd herkend. Deze afwijking lijkt in histologisch opzicht verwant met het ameloblastoom maar zou een veel geringer risico opleveren op het ontstaan van recidieven (Gorlin et al., 1964; Abrams en Howell, 1968). Een patiënt die wij zelf konden onderzoeken was aanleiding om in dit Tijdschrift de aandacht op het ziektebeeld te vestigen.

Een man van 60 jaar kreeg pijn rechts in de onderkaak, onder een prothese. Enkele weken later ontdekte hij op de pijnlijke plaats een zwelling en 8 weken na het begin van de pijnklachten kwam hij voor onderzoek.

Er werd op de tandeloze processus alveolaris rechts ter plaatse van de hoektand en de eerste premolaar een boongrote, scherp begrensde zwelling gevonden: het framboosachtige oppervlak was door intact slijmvlies bedekt, dat echter iets roder was dan de omgeving. De zwelling was week en iets drukgevoelig.

Buccaal en linguaal van de zwelling was de processus alveolaris iets verdikt, matig vast van consistentie en drukgevoelig. Deze verdikking was met een duidelijk tastbare „krater”-rand afgegrensd tegenover het



Afb. 1. Röntgenfoto. Vrij scherp begrensd opheldering.

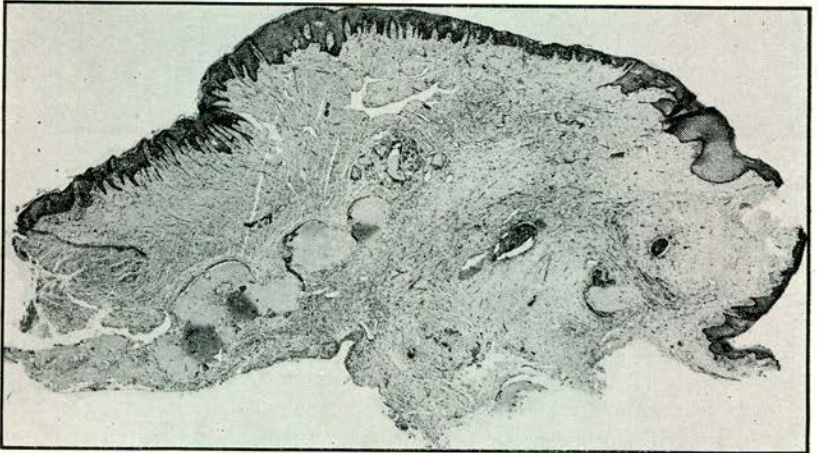
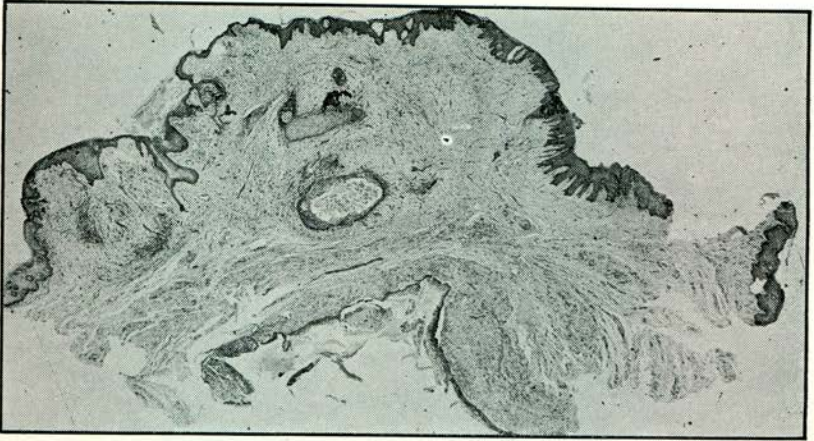
omliggende bot. Het bedekkende slijmvlies was ook op deze plaatsen intact en over de onderlaag verschuifbaar.

Algemeen lichamelijk onderzoek leverde geen bijzonderheden op en met name waren er geen vergrote lymfklieren in de hals palpabel.

Op de röntgenfoto (afb. 1) bestond een opheldering, waarvan de grootste afmetingen in mesiodistale en craniocaudale richting resp. 2,5 en 1,5 cm bedroegen. De begrenzing was tamelijk scherp en er waren geen verkalkingen of botstructuren in zichtbaar. De diagnose werd gesteld op: kaakkyste van onbekende aard.

Er werd overgegaan tot chirurgische exploratie, waarbij de boongrote zwelling in toto en tot ruim in het gezonde weefsel werd geëx-cideerd. Onder de zwelling werd een kyste geopend, welke éénkamerig en gladwandig was en gevuld met bruine vloeistof waarin kristallen. De holte werd vervolgens breed opengelegd en volgens de methode van Partsch tot een „bijholte” van de mond gemaakt.

Bij pathologisch-anatomisch onderzoek bleek het verwijderde weefsel te bestaan uit een ellipsvormig stukje met een maximale dikte van 7 mm bij een lengte van 23 mm en een maximale breedte van 9 mm, dat aan de bovenzijde bekleed was met intact slijmvlies. Na fixatie werd het met evenwijdige sneden, loodrecht op het oppervlak en op de lengteas, in plakjes ter dikte van ± 3 mm verdeeld. Het weefsel toonde

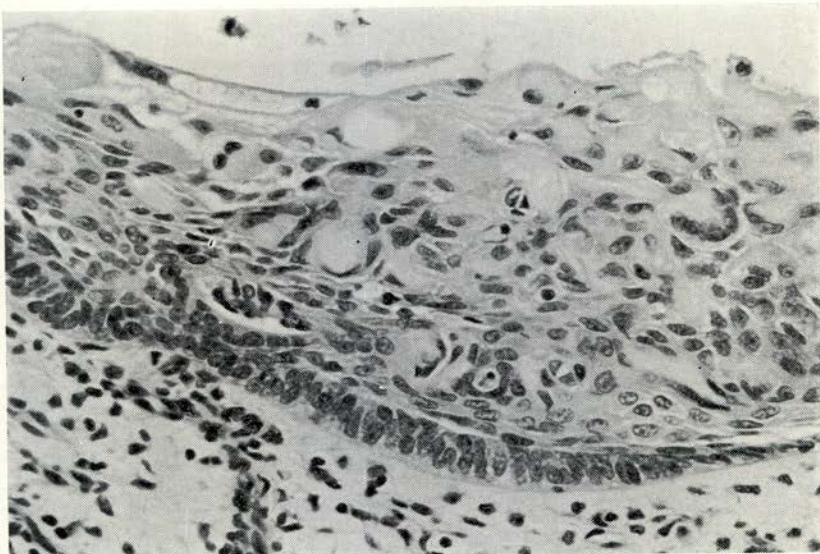


Afb. 2a en b. Overzicht van twee op verschillende plaatsen gelegen coupes. Onder kystewand; verschillende kleinere epitheelhaarden. In b, vooral links onder, hyaliene haarden in het stroma (hem.-eos., oorspr. vergr. 4x).

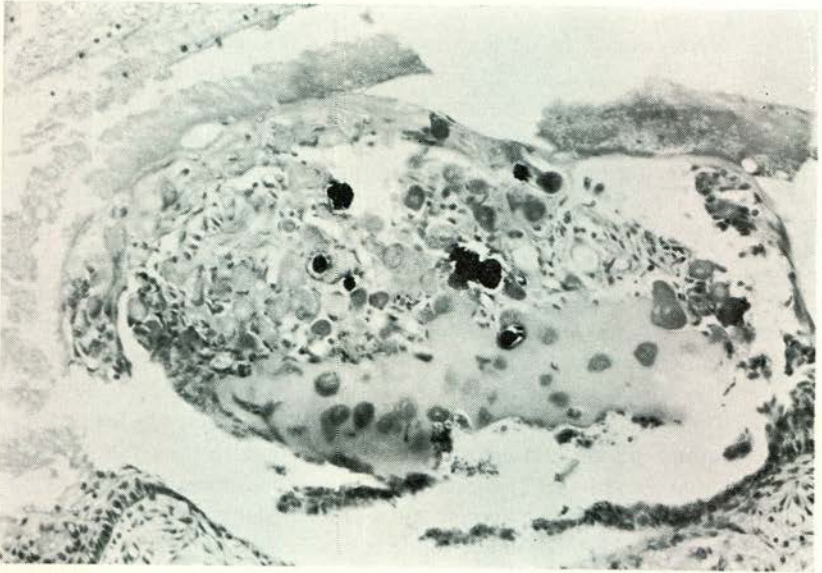
op de sneevlakken een aantal kleine, deels grijze, deels bruine vlekjes. Na insluiting in paraffine werden van alle stukjes coupes vervaardigd en met hematoxyline en eosine gekleurd. Verder werden collagene bindweefselvezels gekleurd volgens Van Gieson, elastische vezels volgens Lawson, reticuline vezels met de zilverkleuring volgens Gomori, terwijl ook de PAS-kleuring en kleuringen met toluidine blauw en Alcian blauw werden toegepast. Voor het aantonen van verkalking werd de kleuring volgens von Kossa gebruikt.

Bij microscopisch onderzoek werd het volgende gevonden. Het op-

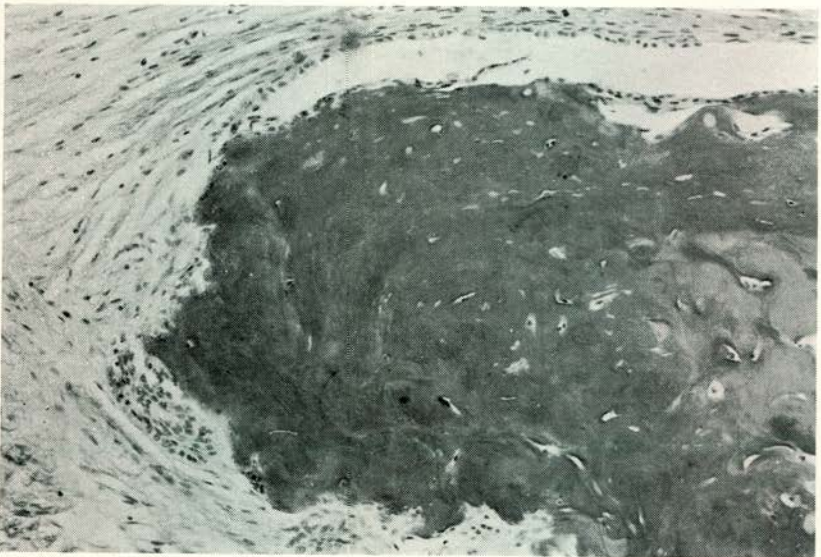
pervlak wordt bekleed door een vrijwel normaal plaveiselepitheel zonder verhoorning. In de bodem van het stukje bevindt zich een deel van de kystewand, terwijl verspreid in het bindweefsel verschillende kleinere epitheel eilanden voorkomen, waarvan sommige met het oppervlakte-epitheel samenhangen (afb. 2a). Bovendien komen er, in nauwe relatie met epitheelnesten, grillige celarme eosinofiele partijen voor, die bij zwakke vergroting op osteoid gelijken (afb. 2b). De kystewand en de kleinere haarden bestaan uit éénzelfde type epitheel (afb. 3). De buitenste, tegen het bindweefsel gelegen laag bestaat uit één rij van in pallissadestand gelegen hoge en smalle cellen met gelijkmatig ovale kernen. Deze laag toont een frappante gelijkenis met het glazuurepitheel van tandkiemen. Voor het overige is het epitheel opgebouwd uit cellen van wisselende grootte, vorm en aspect. Sommige zijn klein en plat, andere gelijken op plaveiselcellen uit het stratum spinosum van de huid en zijn onderling verbonden door tonofibrillen. Ook zijn er vrij veel ronde cellen met een homogeen eosinofiel cytoplasma en pycnotische kernen; dit suggereert dat er verhoorning plaats heeft. Een wisselend aantal ronde cellen bezit daarentegen een uitgesproken basofiel cytoplasma, hetgeen blijkt te berusten op verkalking (afb. 4). Een opvallend verschijnsel is het voorkomen van necrotische velden, waarin nog slechts schimmige celresten te zien zijn, zg. „ghost



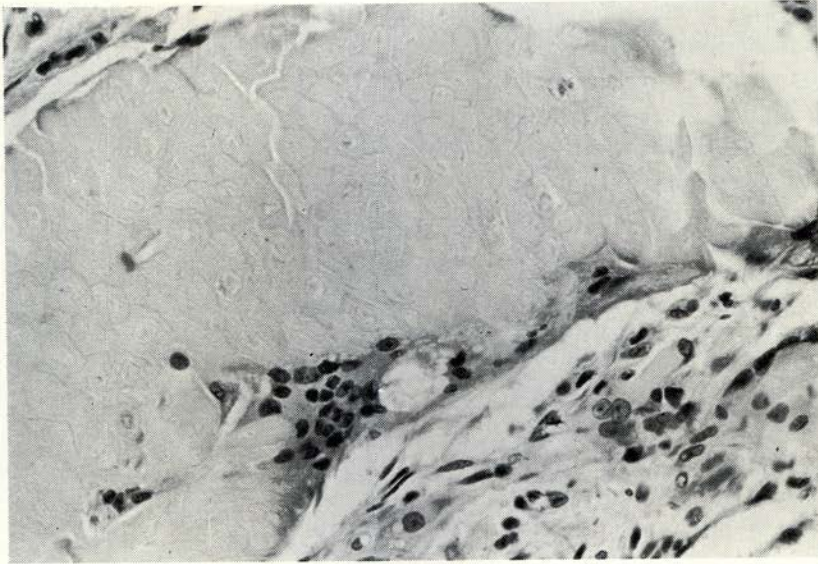
Afb. 3. Deel van kystewand. Pallissadestand van de buitenste rij cellen. Daarboven kleine cellen en matig tot sterk gezwollen cellen (hem.-eos., oorspr. vergr. 100x).



Afb. 4. Deel van kystewand; onder is de grens met het bindweefsel; sommige grote cellen zijn verkalkt en daardoor zwart afgebeeld (von Kossa, oorspr. vergr. 40x).



Afb. 5. Hyaliene hard in het stroma, gelijkend op osteoid. Tegen de buitenzijde epitheelnesten, gelijkend op eilandjes van Malassez, o.a. links onder (Van Gieson, oorspr. vergr. 40x).



Afb. 6. „Ghost cells”; aan de onderzijde meerkernige vreemdlichaamreuscellen (hem.-eos., oorspr. vergr. 100x).

cell”. Direct contact van zulk necrotisch epitheel met het bindweefsel veroorzaakt in dit laatste enige reactie blijkens de aanwezigheid van een aantal reuscellen van het vreemdlichaamtype (afb. 6). De reeds genoemde homogene, eosinofiele haarden in het bindweefsel behouden ook bij sterkere vergroting hun gelijkenis met onrijp cement of met osteoid (afb. 5). De cellen in deze haarden missen echter de fijne uitlopers die typisch zijn voor osteocyten. Op vele plaatsen liggen onmiddellijk tegen deze haarden epitheelnesten die eenzelfde aspect hebben als de epitheelresten van Malassez in het normale periodontium.

Op grond van deze pathologisch-anatomische bevindingen moest de diagnose gesteld worden op: „calcifying odontogenic cyst”. Bij het onderzoek van 2 maanden later door biopsie verkregen stukjes weefsel uit de wand van de kunstmatig aangelegde bijholte waren geen resten van de oorspronkelijke afwijking aantoonbaar.

Beschouwingen

De eerste mededeling over de „verkalkende dentogene kyste” (Gorlin et al., 1962) was gebaseerd op de persoonlijke ervaring van de auteurs met 11 patiënten. Later konden aan deze serie nog 6 gevallen worden toegevoegd, terwijl uit de literatuur 5 gevallen werden opgespoord, die achteraf als voorbeelden van deze aandoening zouden kunnen gelden

(Gorlin et al., 1964). Overigens bevat de literatuur slechts een klein aantal mededelingen van casuïstische aard, waarin te zamen nog eens 11 gevallen worden beschreven (Gold, 1963; McKim Sycamore, 1964; Smith en Blankenship, 1965; Johnson en Topazian, 1968; Abrams en Howell, 1968). De thans beschreven patiënt brengt het aantal gepubliceerde gevallen dus op 34.

Zoals uit onderstaand overzicht blijkt, komt de aandoening gelijkelijk over de geslachten verdeeld en op alle leeftijden voor.

Leeftijd en geslacht van patiënten met verkalkende dentogene kyste

33 gevallen*)	mannen	vrouwen	totaal
0- 9 jaar	1	1	2
10-19 jaar	7	3	10
20-29 jaar	—	3	3
30-39 jaar	1	3	4
40-49 jaar	—	1	1
50-59 jaar	3	3	6
60-69 jaar	1	2	3
70-79 jaar	2	2	4
totaal	15	18	33

*) Van één geval is de leeftijd niet vermeld.

In tegenstelling tot het ameloblastoom (Small en Waldron, 1955), dat in meer dan 80% van de gevallen in de onderkaak voorkomt en dan nog voornamelijk in bepaalde gebieden (molaren, ramus ascendens, premolaren), blijkt de verkalkende dentogene kyste niet aan bepaalde lokalisaties gebonden te zijn.

Van 33 gevallen (van 1 geval worden deze gegevens niet vermeld) waren er 15 in de onderkaak en 18 in de bovenkaak gelegen. Van 30 gevallen is de nauwkeurige lokalisatie bekend; deze betrof 7 maal het gebied van de molaren, 4 maal dat van de premolaren, 3 maal dat van de premolaren en molaren tegelijk, terwijl de haard in 4 gevallen van het gebied van een hoektand tot in dat van de molaren reikte. Tegenover dit aantal van 18 meer distaal gelegen gevallen waren er 12

mesiaal gelegen, en wel 7 in het gebied van de snijtanden, 3 in dat van een hoektand en 2 in het gebied van de snijtanden en hoektanden te zamen.

De klinische verschijnselen beperken zich tot een zelden pijnlijke, soms wat drukgevoelige, met een normaal slijmvlies beklede lokale zwelling van de processus alveolaris. Deze voelt meestal vrij vast aan. Gewoonlijk heeft de zwelling ten tijde van het eerste onderzoek reeds langere tijd, d.w.z. minstens een aantal maanden, bestaan. Zelden meent de patiënt dat de afwijking „plotseling” is ontstaan (Gold, 1963) of dat deze langzaam iets is gegroeid (Smith en Blankenship, 1965; Johnson en Topazian, 1968).

Tenzij het proces zich beperkt tot het weke weefsel van de gingiva, hetgeen bij 9 van de 34 patiënten het geval was (Gold, 1963; Gorlin et al., 1964), wordt bij röntgenonderzoek een opheldering in het bot gevonden die gewoonlijk wat onscherp begrensd is. Zelden is deze multiloculair (Abrams en Howell, 1968) of komt er een fijne kalkdichte stippeling in voor (McKim Sycamore, 1964; Johnson en Topazian, 1968). De wortels van naburige elementen kunnen tekenen van resorptie tonen (Gold, 1963; Abrams en Howell, 1968) en soms zijn zij iets verplaatst (Abrams en Howell, l.c.). Een verkalkende dentogene kyste is enkele malen waargenomen in relatie met een niet-doorgebroken element (Gold, 1963) en ook met een odontoom (Gold, l.c.; Gorlin et al., 1964). Tijdens operaties en bij pathologisch-anatomisch onderzoek wordt meestal een kyste gevonden, waarvan de diameter varieert van ± 1 cm tot $\pm 2,5$ cm; de inhoud bestaat uit dun vloeibaar geel of bruin vocht of soms uit een brijige massa. In twee gevallen was er geen kyste maar een soliede haard (Abrams en Howell, 1968). Microscopisch worden soms, evenals in ons geval (afb. 2a en 2b), in de omgeving van de kyste een aantal kleinere epitheelhaardjes aangetroffen (Gold, 1963; Johnson en Topazian, 1968). Het epitheel van kysten en soliede haarden is steeds van eenzelfde type. De buitenlaag bestaat uit één rij, in pallisadestand gerangschikte, smalle en hoge cellen. Het meer centraal gelegen epitheel heeft plaatselijk het karakter van plaveiselepitheel met tonofibrillen, maar bevat altijd een wisselend aantal grotere, ronde cellen met een homogeen eosinofiel cytoplasma en pycnotische kernen, hetgeen suggereert dat er verhoorning plaats heeft (afb. 3). Andere grote cellen zijn juist opvallend basofiel, hetgeen blijkens het resultaat van de kleuring volgens von Kossa op verkalking berust (afb. 4). Opvallend is dat velden van necrotische cellen voorkomen, die nog juist als vage schimmen zichtbaar zijn: „ghost cells”. Waar zulke necrotische

epitheelvelden onmiddellijk aan het bindweefsel grenzen, reageert dit laatste met de vorming van meerkernige vreemdlichaamreuscellen (afb. 5). Ook het bindweefsel toont afwijkingen; er komen grillig gevormde, celarme hyaliene haarden in voor die geen kalk bevatten (afb. 2b, afb. 6). Er liggen kleinere of grotere epitheel eilandjes tegen aan. De haarden worden meestal beschouwd als osteoid of als onrijp cement, hoewel de cellen in de haarden niet de voor osteocyten en cementocyten typische fijne uitlopers bezitten. Opvallend is dat men voor geen enkel geval vermeld vindt in hoeverre bij pathologisch-anatomisch onderzoek gepoogd werd na te gaan of het abnormale weefsel radicaal was verwijderd.

Op grond van de nauwe relatie met de gebitselementen en van de aard van het epitheel wordt de verkalkende kyste o.i. terecht beschouwd als een dentogene aandoening. In morfologisch opzicht bestaat er vooral gelijkenis met het ameloblastoom. Deze tumor (cf. Lucas, 1964) kan resorptie en verplaatsing van tandwortels veroorzaken en is niet zelden kysteus; ook lijkt de buitenste cellaag van de epitheelnesten op glazuur-epitheel, terwijl soms enige verhoorning voorkomt en een aantal „ghost cells” kan worden aangetroffen. Er zijn echter ook duidelijke verschillen. In tegenstelling tot de verkalkende dentogene kyste bestaat een ameloblastoom uit vele, betrekkelijk kleine celnesten die als geheel een bijzonder grote gelijkenis met het tandkiemepitheel hebben; verhoorning komt zelden op grote schaal voor en is niet van het dyskeratotische type, dat typerend lijkt voor de kyste. Voor het ameloblastoom vindt men noch het voorkomen van grote, aaneengesloten velden van „ghost cells” noch dat van op osteoid gelijkende hyaliene haarden in het stroma beschreven.

Neemt men bovendien in aanmerking dat de verkalkende kyste, in tegenstelling tot het ameloblastoom, op alle leeftijden voorkomt en geen voorkeur heeft voor bepaalde lokalisaties, dan is het duidelijk dat de kyste een aparte aandoening is en geen variant van het ameloblastoom.

Alle auteurs stellen dat bij een verkalkende dentogene kyste de kans op een lokaal recidief zeer gering zou zijn. Deze mening wordt steeds gestaafd met een verwijzing naar de artikelen van Gorlin et al. (1962, 1964), waarin wordt vermeld dat het slechts bij één van de door deze auteurs verzamelde 22 patiënten tot een lokaal recidief kwam en wel 2 jaar na de oorspronkelijke excisie. In deze artikelen wordt echter niet medegedeeld of de overige 21 patiënten onder controle gebleven zijn en zo ja, gedurende hoe lang.

Van de 11 door andere auteurs beschreven gevallen blijkt van slechts

5 dat het verdere beloop is gevolgd (Gold, 1963: 2 patiënten; McKim Sycamore, 1964: 1 patiënt; Smith en Blankenship, 1965: 1 patiënt; Johnson en Topazian, 1968: 1 patiënt). De observatieduur bedroeg resp. 3 maanden, 9 maanden, 1 jaar en 7 jaar; bij onze eigen patiënt zijn sedert de operatie 7 maanden verlopen. Er zijn dus in concreto slechts van 6 van de in totaal 34 patiënten gegevens over het postoperatieve beloop beschikbaar, waarbij dan nog de observatieduur voor 4 van deze gevallen één jaar of korter bedraagt. Hieruit moet men concluderen dat de kans op het optreden van een recidief onbekend is. In voorkomende gevallen zal men de patiënt dus veiligheidshalve gedurende lange tijd onder controle moeten houden. Dit klemt temeer omdat van het verwante ameloblastoom bekend is dat een recidief zich nog na jaren (tot meer dan 20 jaren toe) kan manifesteren (Scarff en Thomson, 1958).

Het zal uit het voorafgaande duidelijk geworden zijn dat het vooral het pathologisch-anatomische onderzoek was dat tot de herkenning van de verkalkende dentogene kyste als aparte aandoening leidde. Dit onderstreept nog eens de noodzaak om elke klinisch-röntgenologische diagnose met betrekking tot een intra-ossaal proces morfologisch onderzoek te verifiëren.

Samenvatting:

Naar aanleiding van een persoonlijk waargenomen patiënt en op grond van 33 in de literatuur gerapporteerde gevallen wordt een beschrijving gegeven van het ziektebeeld en de pathologische anatomie van de verkalkende dentogene kyste. De „calcifying odontogenic cyst”, die in 1962 door Gorlin en medewerkers als een entiteit werd herkend, komt bij beide geslachten, op alle leeftijden, gelijkelijk verdeeld over boven- en onderkaak en zonder voorkeur voor bepaalde lokalisaties voor. De klinische verschijnselen beperken zich tot een lokale zwelling van de processus alveolaris met een intact slijmvlies. Behoudens in de relatief zeldzame gevallen, waar de aandoening beperkt blijft tot het weke weefsel, wordt op de röntgenfoto's een onscherp begrensde opheldering in de kaak gezien, die een kalkdichte stippeling kan bevatten. Als morfologisch substraat wordt meestal een kyste, ook wel eens een soliede epitheelhaard gevonden, soms met een aantal kleine epitheelnesten in de omgeving. Histologisch bestaat enerzijds enige verwantschap met het ameloblastoom, maar anderzijds zijn er zoveel verschillen dat de verkalkende dentogene kyste als een aparte aandoening moet worden beschouwd.

De in de literatuur verbreide mening als zou de kans op het optreden van een lokaal recidief uiterst gering zijn, blijkt vooralsnog onvoldoende gefundeerd.

Tenslotte wordt er op gewezen dat elke klinisch-röntgenologische diagnose met betrekking tot een intra-ossaal proces door pathologisch-anatomisch onderzoek moet worden geverifieerd.

Summary:

Since 1962, when Gorlin et al. recognized the calcifying odontogenic cyst as an entity, data from 33 cases of this lesion have been published. Apart from reporting a case observed in the Netherlands, the present paper reviews the clinical, radiological and histopathological features of this type of dentigerous lesion. The calcifying odontogenic cyst occurs in all age groups and is seen with equal frequencies in the maxilla and in the mandibula. In contrast to the ameloblastoma, the cyst does not show a preference for any special region. The clinical symptoms consist of a local swelling of the alveolar process, whereas the mucous membrane seems never to become involved. Though it may be confined to the soft tissues, in most cases an intra-ossal lesion is found, which, accordingly, causes on the radiographs a, usually not very sharply delimited, translucent area. In most cases morbid-anatomical examination reveals a cystic lesion, though sometimes a solid focus is found. Scattered in the vicinity of the main lesion a number of small epithelial cell-nests may be present. Though from the histologist's point of view the lesion shows some resemblance with the ameloblastoma, there exist on the other hand such clear-cut differences, that the cyst must be concluded to represent a lesion apart and not a variation of the ameloblastoma. From a critical study of the data so far available it appears, that the generally accepted view of the lesion carrying only a small risk on local recurrence is as yet insufficiently based. Finally the necessity is stressed to perform histopathological study of a biopsy before a method of treatment is decided upon in all patients presenting with an intra-ossal lesion.

Literatuur:

1. *Abrams, A. M., Howell, F. V.* (1968): The calcifying odontogenic cyst. Report of four cases. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 25: 594-606.
2. *Bernier, J. L.* (1960): Tumors of the odontogenic apparatus and the jaws. Armed Forces Institute of Pathology Atlas of tumor pathology, Section IV, Fasc. 10a: 11.
3. *Cahn, L. R., Tiecke, W. R.* (1965): Oral pathology. R. W. Tiecke Ed., McGraw-Hill Book Comp. New York: 215.
4. *Dahlin, D. C.* (1967): Bone tumors. General aspects and data on 3987 cases. Sec. Ed. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois.
5. *Gold, L.* (1963): The keratinizing and calcifying odontogenic cyst. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 16: 1414-1424.
6. *Gorlin, R. J., Pindborg, J. J., Clausen, F. P., Vickers, R. A.* (1962): The calcifying odontogenic cyst - a possible analogue of the cutaneous calcifying epithelioma of Malherbe. An analysis of fifteen cases. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 15: 1235-1243.
7. *Gorlin, R. J., Pindborg, J. J., Redman, R. S., Williamson, J. J., Hansen, L. S.* (1964): The calcifying odontogenic cyst. A new entity and possible analogue of the cutaneous calcifying epithelioma of Malherbe. *Cancer*, 17: 723-729.
8. *Heul, R. O. van der, Mulder, J. D.* (1968): Biopsie van beentumoren. *Ned. Tijdschr. v. Geneeskunde* 112: 935-938.

9. Johnson, R. H., Topazian, R. G. (1968): Calcifying odontogenic cyst: a report of a case. *J. Oral Surg.* 26: 394-398.
10. Lucas, R. B. (1964): Pathology of tumours of the oral tissues. J. and A. Churchill Ltd., London.
11. McKim Sycamore, E. (1964): Calcifying odontogenic cyst. Report of a case. *Brit. Dent. J.* 164-166.
12. Scarff, R. W., Thomson, A. D. (1958): Swelling of the jaw. *Brit. J. Surg.* 45: 512-518.
13. Small, J. A., Waldron, C. A. (1955): Ameloblastoma's of the jaws. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 8: 281-297.
14. Smith, J. F., Blankenship, J. (1965): The calcifying odontogenic cyst. Report of a case. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 20: 624-631.

Eikbosserweg 111, Hilversum,
Weteringschans 95, Amsterdam.

BLADVULLING

AANBEVOLEN SAMENSTELLING VAN DE VOEDING

In de door de National Research Council (V.S.) gepubliceerde nieuwe aanbevelingen voor een normale voeding, wordt voor het eerst fluoride als een noodzakelijk voedingsbestanddeel genoemd.

(Uit: J.A.M.A. van 28 oktober 1968.)