

Dentinogene *ghost cell*-tumor in de onderkaak



Samenvatting. Een 67-jarige man presenteerde zich met een zwelling in de onderkaak rechts. Na histopathologisch onderzoek van het genomen biopt bleek het te gaan om een perifere dentinogene *ghost cell*-tumor. Behandeling bestond uit excochleatie van de afwijking en 2 jaar na de behandeling was patiënt recidiefvrij. In de literatuur wordt onderscheid gemaakt tussen perifere en centrale dentinogene *ghost cell*-tumoren, die evenals de calcificerende odontogene cyste worden gerekend tot de *ghost cell* odontogene laesies. Het betreft zeldzaam voorkomende afwijkingen waarbij de kans op een recidief na adequate behandeling gering is. De centrale dentinogene *ghost cell*-tumor heeft een grotere kans op een lokaal recidief.

Bins A, Karagozoglul KH, Meij EH van der, Bloemena E, Visscher JGAM de. Dentinogene *ghost cell*-tumor in de onderkaak

Ned Tijdschr Tandheelkd 2020; 127: 97-101

doi: <https://doi.org/10.5177/ntvt.2020.02.19096>

LEERDOEL

Na het lezen van dit artikel kent u:

- de etiologie, pathogenese, prevalentie, verschijningsvorm en behandeling van *ghost cell*-tumor.

GEGEVEN

Een 67-jarige man werd door zijn tandarts verwezen naar de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie van een universitair medisch centrum vanwege een zwelling in de onderkaak rechts.

ANAMNESE EN DIAGNOSTIEK

De patiënt had een blanco medische voorgeschiedenis, gebruikte geen medicatie en rookte niet. Bij extraoraal onderzoek werd in de hals geen afwijking of zwelling gepalpeerd. De sensibiliteit van de onderlip en kinregio was symmetrisch intact.

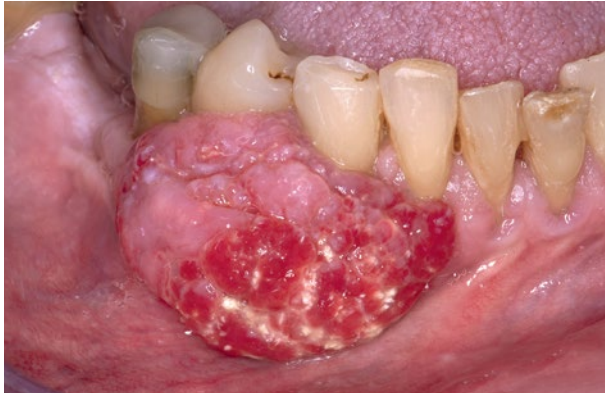
Bij intraoraal onderzoek bleek sprake van een bijna volledige, onderhouden en gesaneerde dentitie. Buccaal in de regio van gebitselementen 42-45 werd een 3 cm grote, exofytische zwelling met een roze-rode onregelmatige oppervlakte gezien die bij palpatie vast-elastisch aanvoelde (afb. 1). De gebitselementen 42-45 waren niet mobiel,

hadden geen verdiepte pockets en reageerden sensibel op de koude en faradische testen. De rest van het slijmvlies van de mondholtte toonde geen afwijkingen.

Op de vervaardigde panoramische röntgenopname werd een scherp begrensde radiolucentie in het periapicale gebied van de gebitselementen 44 en 45 gezien en de parodontale spleet van gebitselement 45 was aan de mesiale zijde enigszins verbreed (afb. 2). Er werd aanvullend conebeamcomputertomografie (CBCT)-onderzoek verricht. Op het CBCT-beeld werd een expansieve radiolucente afwijking gezien met buccale uitbreiding in de regio van gebitselementen 43-45 (afb. 3).

Differentieel diagnostisch werd gedacht aan een perifere reuscellaasie, pyogeen granuloom, perifere fibroom, perifere (ossificerend) fibroom, plaveiselcelcarcinoom en een metastase van een onbekende primaire tumor elders in het lichaam.

Onder lokale anesthesie werd een incisiebiopt genomen uit de afwijking. Het histopathologisch onderzoek toonde weefsel bekleed met niet verhoornend plaveisel-epitheel met een normale opbouw zonder cytonucleaire atypie. Op verschillende plaatsen met het epitheel samenhangelend werden grillig gevormde velden met perifere basaloïde cellen gezien met uitgesproken palissadering met centraal een stratum reticulare, gelijkend op de tumorveld-



Afb. 1. Klinisch aspect van de zwelling in de onderkaak rechts.

jes van een ameloblastoom. Echter, centraal in het stratum reticulare werd vrij uitgebreide *ghost*-celvorming gezien, met focaal ook aanduiding van dentinoïd (afb. 4). Op basis hiervan werd de diagnose dentinogene *ghost cell*-tumor (afgekort DGCT) gesteld.

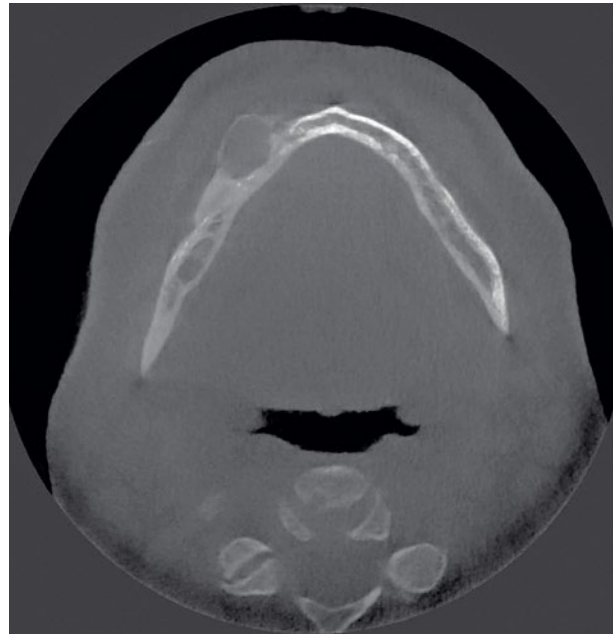
BEHANDELING

Onder algehele anesthesie kon de gehele afwijking, met een krappe marge van klinisch normaal uitziende weke delen, gemakkelijk van het kaakbot worden verwijderd. Daarop werd besloten gebitselementen 44 en 45 te behouden. Het postoperatieve beloop was ongestoord en histopathologisch onderzoek van het verwijderde weefsel bevestigde de eerdere diagnose. Omdat de tumor klinisch zichtbaar was, het grootste deel zich buiten het kaakbot bevond en er sprake was van boterosie, werd deze geclassificeerd als een perifere DGCT.

Bij controle 2 jaar na de behandeling was een normaal klinisch aspect en herstel van het kaakbotdefect te zien (afb. 5, 6 en 7).

BESCHOUWING

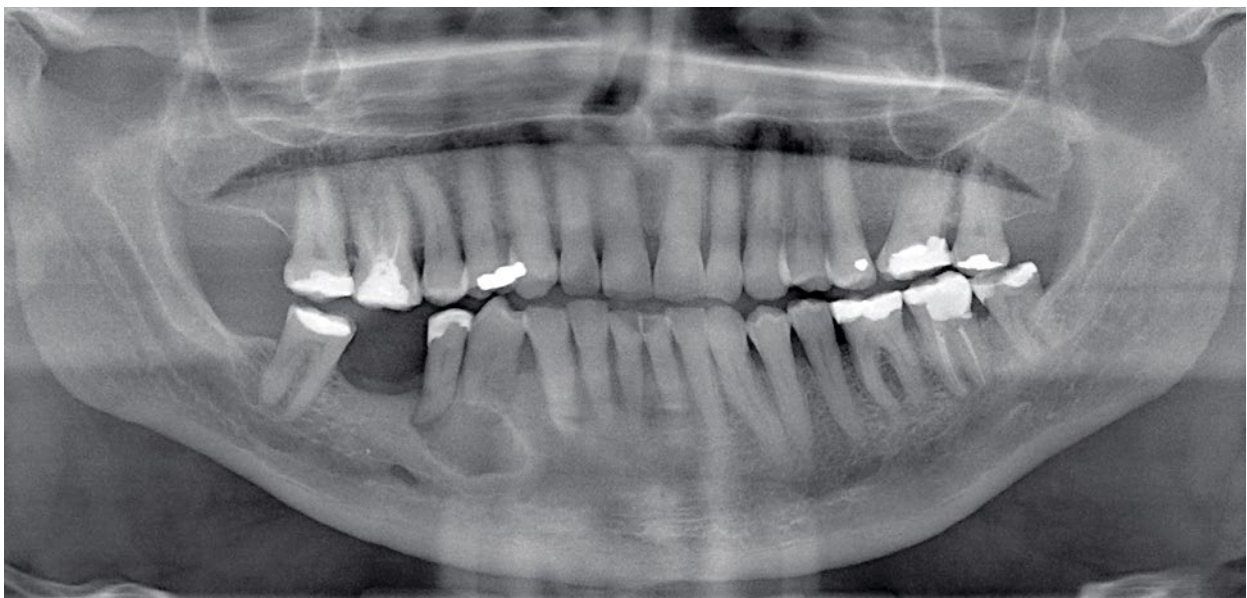
Een DGCT betreft een goedaardige, langzaam groeiende



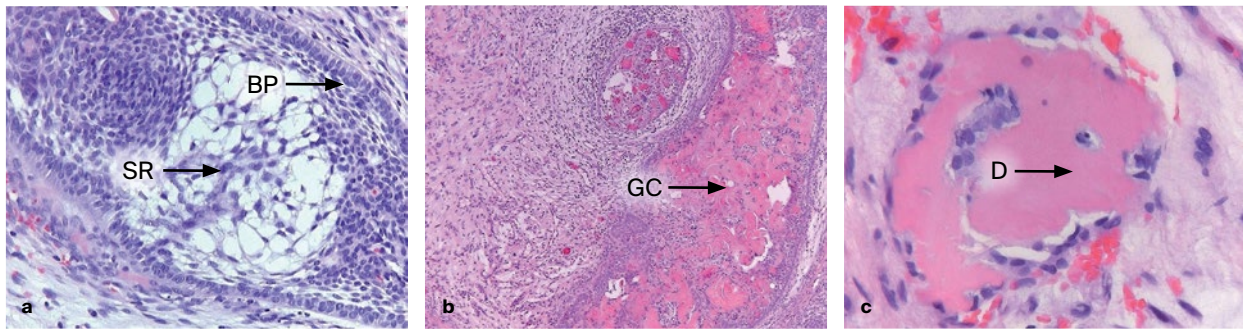
Afb. 3. Axiale coupe van de CBCT-scan toont de radiolucente afwijking in de onderkaak rechts met buccale expansie.

en lokaal infiltrerende nieuwvorming van odontogeen epitheel (El-Naggar et al, 2017). Microscopisch wordt deze tumor gekenmerkt door ameloblasteuze proliferaties, maar het onderscheidt zich van een ameloblastoom door de karakteristieke *ghost*-cellen en afzetting van op dentine gelijkend materiaal. De *ghost*-cellen zijn van structuur veranderde eosinofiele epitheelcellen die worden gekenmerkt door het verlies van celinhoud met behoud van celwand, waarbij soms calcificatie wordt gezien. Er wordt gedacht dat dit wordt veroorzaakt door een afwijkende keratinisatie van odontogeen epitheel, maar de exacte oorzaak is onbekend (El-Naggar et al, 2017).

De DGCT behoort tot de zogenoemde *ghost cell* odontogene laesies (GCOL), die voor het eerst gedetailleerd werden beschreven door Gorlin et al in 1962. Er werden



Afb. 2. De panoramische röntgenopname toont een scherp begrensd, radiolucente afwijking nabij de apices van gebitselementen 44 en 45.



Afb. 4. Een detail (a) van de tumor bestaande uit een veldje met cellen met basaal palliadering (BP) en centraal een stratum reticulare (SR) gelijkend op ameloblastoom. Een detail van de tumor (b) met centraal ghost-cellen (GC). Een detail van de tumor (c) met vorming van op dentine gelijkend materiaal (D).

echter al 1917 casussen met GCOL beschreven en de term *ghost cell* werd voor het eerst in 1946 voorgesteld (Ide et al, 2015). Tot de GCOL worden, behalve de DGCT, ook de calcificerende odontogene cyste (COC) en het *ghost cell* odontogeen carcinoom (GCOC) gerekend (Almeida et al, 2018).

Gorlin et al (1962) gaven al aan dat er sprake is van een solide en een cysteuze GCOL. Sindsdien is er veel discussie geweest over de nomenclatuur en classificatie van GCOL. De solide vorm, de DGCT, wordt als een odontogene benigne tumor geïnclassificeerd (El-Naggar et al, 2017). In de WHO-classificatie van 2005 werd de COC een calcificerende cysteuze odontogene tumor (CCOT) genoemd en daarom geïnclassificeerd als een odontogene benigne tumor (Praetorius et al, 2005). Volgens de huidige WHO-classificatie wordt aangenomen dat de cysteuze vorm, de COC, een ontwikkelingscyste is (El-Naggar et al, 2017). Het GCOC is de maligne variant van een GCOL, waarbij er de novo of vanuit een COC of DGCT maligne ontaarding kan optreden (Arashiyama et al, 2012; Li en Gao, 2009). Een overzicht van de classificatie en karakteristieken van GCOL's wordt gegeven in tabel 1.

De DGCT maakt minder dan 1% uit van alle odontogene tumoren en er zijn in de literatuur weinig casussen over DGCT beschreven (Almeida et al, 2018). Er wordt een onderscheid gemaakt tussen een centraal DGCT, die in het bot is gelegen, en een perifere DGCT, die buiten het bot is gelegen.

Een perifere DGCT komt ongeveer 4 keer minder vaak voor dan een centrale DGCT (Almeida et al, 2018). De tumor komt even vaak bij mannen als bij vrouwen voor met een leeftijdspreiding van 7-92 jaar en een gemiddelde leeftijd van 57 jaar (Chrcanovic en Gomez, 2016). De voorkeurslocatie is het anterieure gedeelte van de mandibula (Chrcanovic en Gomez, 2016). De perifere DGCT presenteert zich meestal als een langzaam groeiende en pijnloze zwelling. Soms veroorzaakt de afwijking pijnklachten. Röntgenologisch wordt meestal een scherp begrensde, lucente of gemengde, uni- of multiloculaire afwijking gezien met soms tandverplaatsing en wortelresorptie. Bij ongeveer 20% van de gevallen is er sprake van boterosie,

die soms zo subtiel is dat deze niet röntgenologisch maar pas tijdens de chirurgische behandeling wordt waargenomen. De grootte van de perifere laesies kan variëren van enkele millimeters tot ongeveer 4 centimeter (El-Naggar et al, 2017; Almeida et al, 2018;). Voor de perifere DGCT is chirurgische verwijdering van de afwijking de aangewezen behandeling. Tot nu toe is een recidief niet beschreven (Chrcanovic en Gomez, 2016).

Een centraal DGCT kan tot 9 centimeter groot zijn en zou een agressiever karakter hebben met een recidiefkans van ongeveer 25-73% na curettage, vermoedelijk als gevolg van het op microscopisch niveau achterblijven van tumorresten (El-Naggar et al, 2017; Almeida et al, 2018). Desondanks wordt aanbevolen om de afwijkingen in eerste instantie te verwijderen door middel van curettage en wordt, vanwege de hoge recidiefkans, langdurige follow-up geadviseerd. In geval van een recidief zal behandeling bestaan uit chirurgische verwijdering met een ruime marge, hetgeen in sommige gevallen een segmentale mandibularesectie of partiële maxillectomie zal inhouden.

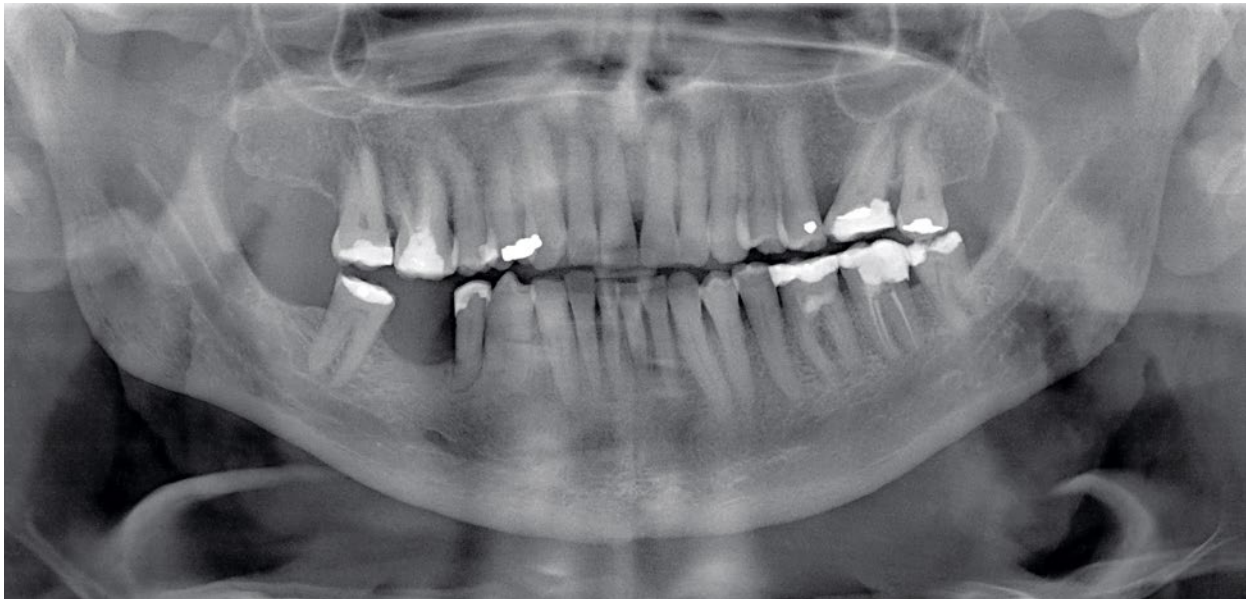
De cysteuze COC heeft verschillende subtypes (tab. 1) maar in alle gevallen bestaat de behandeling meestal uit chirurgische verwijdering van de cyste met een recidiefpercentage van 4% (Almeida et al, 2018).

Het maligne GCOC is uiterst zeldzaam en hoewel er



Afb. 5. Klinisch aspect 2 jaar na verwijdering van de DGCT.

Kans op recidief maakt langdurige follow-up noodzakelijk



Afb. 6. Panoramische röntgenopname 2 jaar na behandeling van de DGCT toont normaal bot in de onderkaak rechts en zijn er geen aanwijzingen voor een recidief.



Afb. 7. Axiale coupe van de CBCT-scan toont herstel van de contour van de onderkaak rechts en geen aanwijzingen voor een recidief.

weinig casussen bekend zijn, wordt beschreven dat minder dan 1% van de benigne GCOL maligne kunnen ontaarden (Ledesma et al, 2008). De klinische presentatie van een GCOC kan variëren van een langzaam groeiend en lokaal infiltratief carcinoom tot snel groeiend met afstandsmetastasen in bijvoorbeeld de longen en hersenen (Arashiyama et al, 2012). Behandeling van een GCOC bestaat uit radicale chirurgie, bestaande uit een marginale of segmentale resectie, vaak gevolgd door chemo- en/of radiotherapie (Almeida et al, 2018).

LITERATUUR

- * Almeida JA, Monteiro JL, Abreu LG, et al. Calcifying odontogenic cyst, dentogenic ghost cell tumor and ghost cell odontogenic carcinoma: A systematic review. J Oral Pathol Med 2018; 47: 721-730.
- * Arashiyama T, Kodama Y, Kobayashi T, et al. Ghost cell odontogenic carcinoma arising in the background of a benign calcifying cystic odontogenic tumor of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2012;114: 35-40.
- * Chrcanovic BR, Gomez RS. Peripheral calcifying cystic odontogenic

Ghost cell odontogene laesies (GCOL)			
	Calcificerende odontogene cyste (COC)	Dentinogene ghost cell-tumor (DGCT)	Ghost cell odontogeen carcinoom (GCOC)
Subclassificaties	Simpel cysteus Odontoom-geassocieerd Geassocieerd met andere benigne odontogene tumor dan odontoom Prolifererend ameloblastomateus	Centraal Perifeer	De novo GCOC ex-COC GCOC ex-DGCT
Gemiddelde leeftijd (spreiding)	30,7 (2-92)	47,0 (1-92)	4,6 (13-89)
Man-vrouw-ratio	1 : 1	1,9 : 1	3,9 : 1
Voorkeurslocatie (mandibula/maxilla)	1 : 1	Perifeer 3 : 1 Centraal 1 : 1	Centraal 1 : 1

Tabel 1. Classificatie van ghost cell odontogene laesies en enkele karakteristieken.

tumour and peripheral dentinogenic ghost cell tumour: an updated systematic review of 117 cases reported in the literature. *Acta Odontol Scand* 2016;74: 591-597.

- * *El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ.* World Health Organization classification of head and neck tumours. Lyon: IARC Press: 2017: 211-212, 226-227, 239-241.
- * *Gorlin RJ, Pindborg JJ, Clausen FP, Vickers RA.* The calcifying odontogenic cyst—a possible analogue of the cutaneous calcifying epithelioma of Malherbe. An analysis of fifteen cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1962; 15: 1235-1243.
- * *Ide F, Kikuchi K, Miyazaki Y, Kusama K, Saito I, Muramatsu T.* The early history of odontogenic ghost cell lesions: from Thoma to Gorlin. *Head Neck Pathol* 2015; 9: 74-78.
- * *Ledesma-Montes C, Gorlin RJ, Shear M, et al.* International collaborative study on ghost cell odontogenic tumours: calcifying cystic odontogenic tumour, dentinogenic ghost cell tumour and ghost cell odontogenic carcinoma. *J Oral Pathol Med* 2008; 37: 302-308.
- * *Li BB, Gao Y.* Ghost cell odontogenic carcinoma transformed from a dentogenic ghost cell tumor of maxilla after multiple recurrences. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107: 691-695.
- * *Praetorius F, Ledesma-Montes C.* Calcifying cystic odontogenic tumour. Dentinogenic ghost cell tumour. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (eds). *Pathology and genetics of head and neck tumours.* Lyon: IARC, 2005.

SUMMARY

Dentogenic ghost cell tumour in the mandible

A 67-year-old man presented with a swelling on the right side of the mandible. Histopathological investigation of a biopsy revealed a peripheral dentogenic ghost cell tumour. Treatment consisted of thorough excochleation of the abnormality and 2 years after treatment, the patient was free of recurrence. In the literature, a distinction is made between peripheral and central dentogenic ghost cell tumours, which, like calcifying odontogenic cysts, are considered to be ghost cell odontogenic lesions. These are rarely occurring abnormalities, where the chances of recurrence after proper treatment are limited. The central dentogenic ghost cell tumour has a greater chance of recurring locally.

AUTEURSINFORMATIE

A. Bins¹, K.H. Karagozoglul¹, E.H. van der Meij², E. Bloemena¹, J.G.A.M. de Visscher^{1,2}

Uit ¹de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie en Orale Pathologie, locatie Vrije Universiteit, van het Amsterdam UMC, en ²de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie van het Medisch Centrum Leeuwarden

Datum van acceptatie: 2 december 2019.

Adres: A. Bins, Amsterdam UMC (locatie VU), postbus 7057, 1007 MB Amsterdam

a.bins@amsterdamumc.nl