Separatdruck aus: Schweiz. Mschr. Zahnmed. 95: 1029, 1985

Aus dem Institut für Pathologie der Universität Zürich (Direktion: Prof. Dr. Chr. Hedinger und Prof. Dr. J.R. Rüttner) und aus der Kieferchirurgischen Klinik des Universitätsspitals (Direktion: Prof. Dr. H.L. Obwegeser)

Neue konzeptionelle Aspekte bei der Diagnostik der fibro-ossären Läsionen des Kiefer-Gesichts-Skeletts – IV. Osteoblastäre Tumoren mit Vorkommen in zahntragenden und anderen Schädelknochen (trabekuläres und psammöses Desmoosteoblastom)

M.S. Makek / H.F. Sailer

Die Arbeit beschreibt eine weitere neue Entität mit zwei Varianten, nämlich das psammöse und trabekuläre Desmoosteoblastom, ein knochenbildender Tumor, der sowohl in den zahntragenden als auch den anderen Schädelknochen auftritt. Nach dem ossären Keloid und dem Periodontom handelt es sich um die dritte neue Entität in der Gruppe der fibro-osteo-zementalen Läsionen. Die Differenzierung dieser Entitäten ermöglicht dem Kliniker ein gezieltes therapeutisches Vorgehen. Die bisherige WHO-Klassifikation sollte auf dem Gebiet der fibro-ossären Läsionen in einigen Abschnitten revidiert werden.

1. Einleitung

Innerhalb der Gruppe der fibro-osteozementalen Läsionen finden sich Tumoren, die sich morphologisch, radiologisch und klinisch klar von den übrigen unterscheiden lassen. Diese wurden bislang terminologisch nicht von den nur in den zahntragenden Abschnitten vorkommenden tumorösen (Periodontomen, Zementoblastomen) und reparativ-regenerativen Läsionen (periapikale zementale Dysplasie), aber auch nicht von den auch in den anderen Schädelknochen auftretenden reparativen (z.B. ossäres Keloid) und dysplastischen (fibröse Dysplasie) Erscheinungen abgegrenzt. Eine notwendige Unterscheidung dieser Tumoren ergibt sich 1. aus ihrem im Unterschied zu allen anderen Läsionen aggressiven klinischen Verhalten, 2. aus den radiologischen Besonderheiten, und 3. aus dem typischen histopathologischen Bild.

Im folgenden soll diese Tumorentität nach allgemeinen Bemerkungen zur Histogenese osteoblastärer, benigner Neubildungen in ihren beiden Varianten beschrieben werden.

2. Allgemeine Bemerkungen zur Histogenese osteoblastärer Tumoren

Es existieren lediglich drei benigne Tumoren osteoblastärer Herkunft, nämlich das Osteom, das Osteoid-Osteom und das Osteoblastom. Die Kenntnis der normalen Knochenbildung erleichtert das Verständnis der Histogenese der verschiedenen Knochentumoren und ihrer Eigenart auch im Hinblick auf die Lokalisation. *Johnson* (1953) bemerkt hierzu,

dass die eigentliche Natur eines Tumors, ob er nun im wachsenden oder reifen Knochen auftritt, davon abhängig ist, welche Art von Transformationsprozess am Entstehungsort vorherrscht.

Vor allem aufgrund der elektronenmikroskopischen Untersuchungen von *Schulz* (1980) bei benignen knochenbildenden Tumoren der langen Röhrenknochen konnte ein zytogenetisches Modell ausgearbeitet werden, das aus vier zellulären Differenzierungsreihen mit fünf Reifungsstadien I bis V besteht. Die Differenzierungsreihen teilen sich in eine chondrogene, osteoblastäre, retikulozytäre und monozytäre (osteoklastäre) Entwicklungsreihe auf. Bei der osteoblastären Reihe findet man ab Stadium II als Matrixprodukt Kollagenfaserbündel (Präosteoblasten), ab Stadium III Geflechtosteoid aus gitterartigem Kollagengerüst (unreife Osteoblasten) und ab Stadium IV bis V Faserosteoid sowie lamelläres Osteoid mit folgender Mineralisation (Osteoblasten).

Als übergeordnetes Prinzip wird eine genetisch nicht terminierte Mesenchymzelle angenommen, aus der sich zunächst die genetisch determinierten, jedoch ultrastrukturell nicht unterscheidbaren Progenitorzellformen ableiten.

Da die Umwandlung dieser proliferierenden, undeterminierten Mesenchymzellen (Vorläuferzellen, Reifungsstadium 0) in funktionell spezialisierte Zellformen stets sehr rasch erfolgt, sind im normalen Knochen- und Knorpelgewebe nur überwiegend ausdifferenzierte Zellformen zu beobachten, dies im Unterschied zu den Knochentumoren, deren neoplastisch transformierte Zellen autonom proliferieren.

Die weitere Stadieneinteilung der Entwicklung orientiert sich an der ultrastrukturell nachweisbaren, zunehmend funktionellen Spezialisierung der Zellen. Ab Stadium II und III beginnt die funktionelle Spezialisierung; diese unreifen chondro- und osteogenetischen Zellen wurden von einigen Autoren Prächondroblasten und Präosteoblasten (*Owen*, 1963; *Pritchard*, 1972) genannt. Besonders interessant ist das Verhalten von Osteoblasten im Stadium IV ihrer Entwicklung, da ihre Morphologie einer markanten Transformation unterliegt; sie werden apolar und produzieren fibröses Osteoid, das die Eigenschaft zur Mineralisierung aufweist. Mit Ausnahme des Osteoms besitzen alle osteoblastären Tumoren ein Stroma aus fibrösem Osteoid, das sich von dem normalen Knochengewebe unterscheidet. Die mineralisierten und nicht mineralisierten Kollagenfibrillen von Knochentumoren weisen einen wesentlich kleineren Durchmesser auf als jene des Stromas normalen Knochens. Wiederum mit Ausnahme der Osteome ist charakteristischerweise bei allen osteoblastären Tumoren die Bildung von Tropokollagen gestört; Ursache hierfür dürfte eine ungenügende quantitative Glykoproteinsynthese sein. Wenn Osteoblasten das Stadium V ihrer Entwicklung erreichen, beginnen sie lamellären Knochen zu bilden. Im Laufe der Zeit werden sowohl die fibröses Osteoid und jene lamellären Knochen bildenden Osteoblasten im eigenen Produkt eingemauert und funktionell morphologisch in Osteozyten transformiert.

Trotz aller morphologischen Unterschiede zwischen Osteom, Osteoidosteom und Osteoblastom betrachtet *Schulz* (1980) diese drei benignen knochenproduzierenden Tumoren als zytogenetisch monophasisch. Im Unterschied zu den beiden andern Entitäten ist beim Osteom die Knochenbildung an sich normal; es scheinen sich Präosteoblasten (Stadium II mit Fähigkeit zur mitotischen Teilung)

unmittelbar in Osteoblasten (Stadium V) zu transformieren unter Auslassung der Stadien III und IV.

Beim Osteoblastom und Osteoidosteom scheint der grösste Teil der Zellen dagegen in einem frühen zytogenetischen Stadium in ihrer Entwicklung blockiert; nach *Steiner* (1976) finden sich die reiferen Zellen beim Osteoidosteom in der Peripherie der Läsion und nicht im Nidusbereich, während beim Osteoblastom eine unregelmässige Verteilung dieser Zellen in der Tumormatrix besteht.

Innerhalb der Gruppe der fibro-osteozementalen Läsionen fanden sich nun sowohl im eigenen Patientengut als auch in der Literatur Krankheitsbilder, die unter keine der bisher besprochenen Entitäten einzureihen waren, aber unter identischen oder ähnlichen Terminologien aufgeführt werden.

Die synoptische Analyse dieser Fälle ergab (*Makek*, 1983), dass es sich um osteoblastäre Tumoren unreifer Entwicklungsstadien handeln musste, die morphologisch und biologisch abgrenzbar waren und ausschliesslich in den desmal präformierten Knochen auftraten. Dieser neuen Entität wurde der Terminus Desmoosteoblastom gegeben (*Makek*, 1983).

3. Desmoosteoblastom

In Anbetracht der gefundenen histologischen Merkmale wurde diese Entität in zwei Varianten unterteilt, nämlich das psammöse und das trabekuläre Desmoosteoblastom.

3.1 Psammöses Desmoosteoblastom

3.1.1 Klinisch-radiologische Besonderheiten

Über 60% aller gefundenen Läsionen fanden sich in der Orbitaregion und der die Nebenhöhlen begrenzenden Knochen (Abb. 1), knapp 20% lagen im Oberkiefer (Abb. 2), etwa 5% im Os parietale (Abb. 3) und jeweils 3,5% im Os frontale (Abb. 4) und temporale. Lediglich 7% aller Läsionen waren im Unterkiefer lokalisiert (Abb. 5). Entsprechend der gehäuften Lokalisation in der oberen Gesichtshälfte fanden sich häufig Symptome von Diplopie, Exophthalmus und

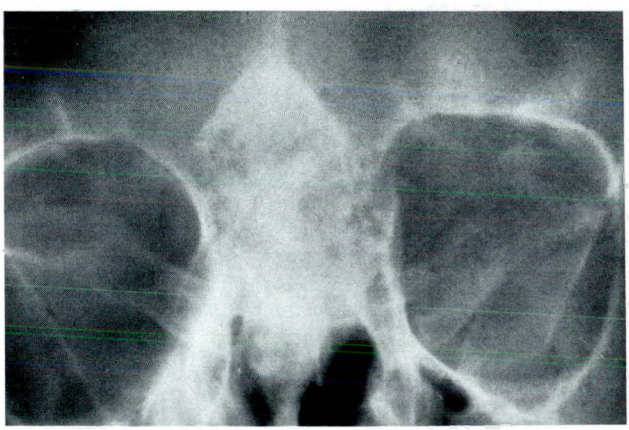


Abb. 1 Psammöses Desmoosteoblastom des Ethmoids bei einem 12jährigen Mädchen. Der Tumor manifestiert sich in Form homogener, feingranulierter Verschattungen; die mediane Orbitalwand links ist an mehreren Stellen zerstört (aus *Makek*, 1983)

Proptosis (Abb. 6a und b). Vereinzelt kam es zu Amaurose, vor allem bei retrobulbärer Lokalisation.

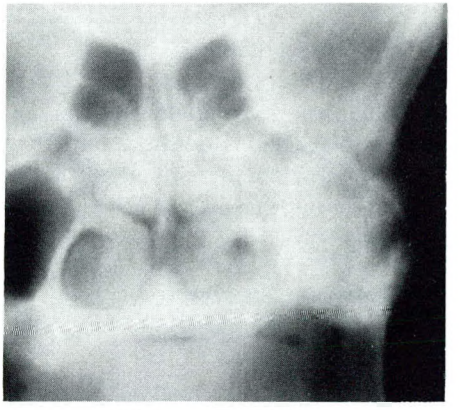


Abb. 2 44jähriger Patient mit viermaligem Rezidiv eines psammösen Desmoosteoblastoms des Oberkiefers. Das Tomogramm zeigt den hochgradig mineralisierten, relativ gut abgegrenzten Prozess im Oberkieferbereich links; lateral ist die Begrenzung des Tumors durch eine osteolytische Zone unterbrochen (aus *Makek*, 1983).

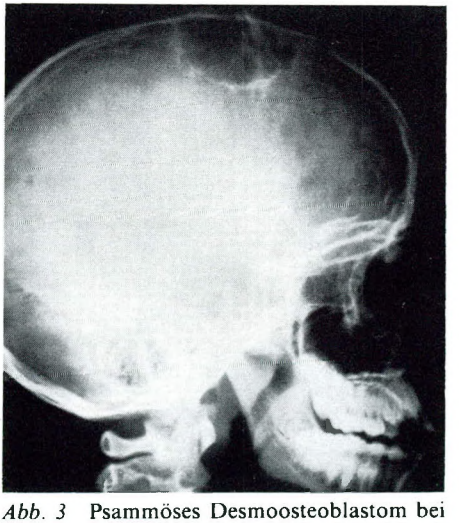


Abb. 3 Psammöses Desmoosteoblastom bei 10jähriger Patientin. Die seitliche Schädelaufnahme zeigt eine zystoide Aufhellung im Bereich des Os parietale links. Man erkennt andeutungsweise eine feinstrukturierte und feinsträhnige spongiosa-ähnliche Septierung (aus *Makek*, 1983).

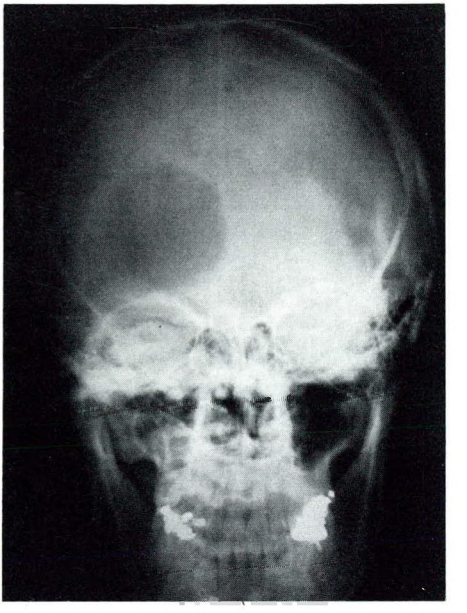


Abb. 4 Psammöses Desmoosteoblastom des Os frontale bei 23jähriger Patientin; die Schädel-p.a.-Aufnahme zeigt eine relativ gut umschriebene Osteolyse mit dornartigen vorragenden Verdichtungen am oberen und medialen Rand der Läsion (aus *Makek*, 1983).

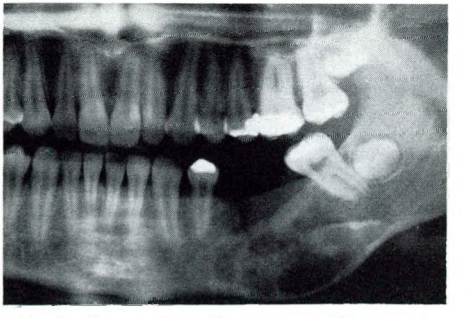


Abb. 5 Psammöses Desmoosteoblastom des Unterkiefers bei einem 12jährigen Knaben. Der Tumor wird durch gering mineralisierte, bandartige Knochensepten in multiple Zysten unterteilt (aus *Makek*, 1983).

Beide Geschlechter waren annähernd gleichmässig betroffen. Auffallend war der Befall im ersten und zweiten Dezennium: Etwa 26% der Patienten waren unter zehn Jahre alt, etwa 42% zwischen elf



Abb. 6a 22jähriger Patient mit Bulbusdislokation und Exophthalmus; der Visus ist vermindert, es besteht nur noch Hell-Dunkel-Sehen auf dem linken Auge (4. Rezidiv).

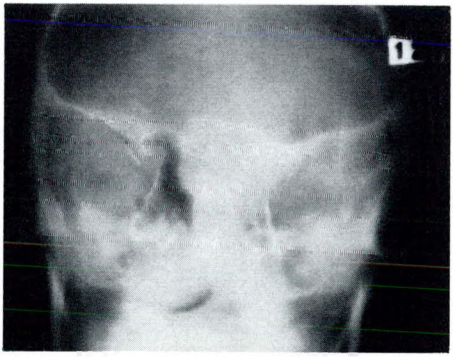


Abb. 6b Frontales Tomogramm der Ethmoid-Orbitaregion: runde, relativ gut begrenzte, knochendichte, weitgehend homogene Verschattung im Bereich des linken Sinus ethmoidalis und der medianen Abschnitte der linken Orbita (aus *Makek*, 1983).

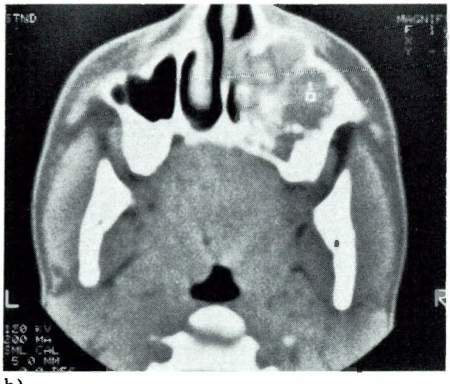
und zwanzig Jahren. Eindeutig sind damit vorwiegend Kinder und Jugendliche betroffen. Ein wesentliches Charakteristikum dieser Tumoren besteht in ihrer grossen Rezidivneigung: Bei 56% aller Fälle kam es wenigstens einmal, bei einigen Patienten bis zu viermal zum Rezidiv. In Anbetracht dieser Rezidivfreudigkeit verwundert die klinische Verdachtsdiagnose eines osteogenen Sarkoms nicht; das jugendliche Alter der Patienten führte gelegentlich zur Diagnose einer aggressiven fibrösen Dysplasie, deren inadäquate konservative chirurgische Therapie das Rezidiv programmierte.

Desmoosteoblastome wachsen gewöhnlich, abgesehen von der Auftreibung des Knochens und der erwähnten Augensymptomatik, symptomlos. Schmerzen treten nur ausnahmsweise auf (*Brabhakar* et al., 1972). Einmal ist ein Fall einer schweren Depression mit Suizid (*Grobowschek* et al., 1982) bedingt durch massiven Hirndruck in der Parietookzipitalregion, beschrieben worden.

Die radiologischen Befunde sind relativ typisch, werden jedoch durch die anatomische Region beeinflusst. Bei Befall der knöchernen Sinusbegrenzungen finden sich teilweise homogene Verschattungen, in denen gleichförmige Osteolyseareale sichtbar sind (Abb. 1); häufig finden sich feintrabekuläre Strukturen und, als Ausdruck regressiver Veränderungen, zystoide Aufhellungsfiguren (Abb. 7a und b). Diese entsprechen makroskopisch blutgefüllten Pseudozysten. Im Unterkieferbereich zeigt sich häufig ein Überwiegen von Osteolyse mit Auflösung der Corticalis (Abb. 8), bei Rezidiven kann eine begleitende Osteomyelitis das Bild durch eine reaktive Sklerosierung komplizieren (Abb. 9). Bei Lokalisation in zahntragenden Regionen kommt es zur Verdrängung und Verlagerung der Zähne (Abb. 10) und auch zur Zahnresorption, was wir mit der Schnelligkeit des Wachstums in Verbindung bringen. Beim Auftreten im Schädeldachbereich finden sich rundliche Aufhellungszonen mit unscharfer, reaktiver Sklerosierung und unregelmässigen Verschattungsfiguren innerhalb der Läsion (Abb. 11).

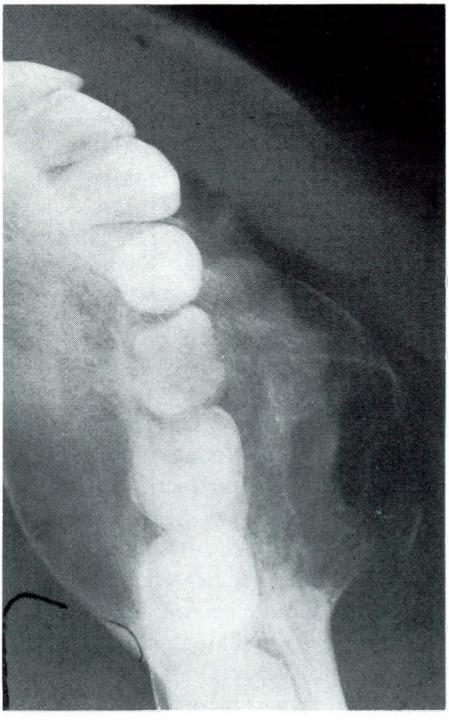


a)



b)

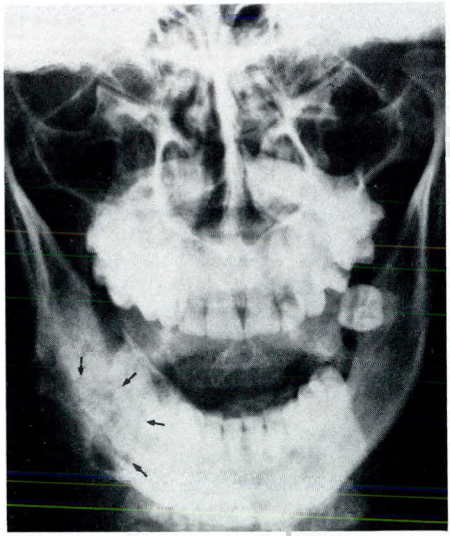
Abb. 7a, b Desmoosteoblastom des rechten Oberkiefers bei einem 14jährigen Patienten: Die oberkieferhalbaxiale Aufnahme (a) zeigt die Verschattung des gesamten Sinusbereichs mit Übergreifen auf die rechte Nasenseite; feingranulierte und feintrabekuläre Mineralisationsfiguren, aber auch unregelmässige polyzystoide Areale sind erkennbar. Das Computertomogramm dieses Patienten (b) zeigt im horizontalen Schnitt die Ausdehnung des Tumors. Der rechte Nasengang ist verlegt, eine Permeabilität nicht möglich. Deutlich zeigen sich auch hier zystoide, durch unvollständige Septen getrennte Tumormassen, die die faziale und mediale Sinuswand vorwölben.



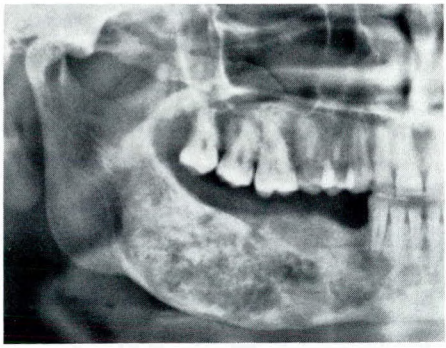
3.1.2 Histopathologische Besonderheiten

Histologisch findet sich ein wirbeliges, spindelzellreiches Stromagewebe mit reichlicher Ausdifferenzierung von kugeligen Mineralisationsinseln von niedrigem Zellgehalt, die häufig geschichtet sind und an Psammomkörperchen erinnern (Abb. 12a und b). Zentrale Bezirke des Tumors weisen oft vermehrt Mineralisationsherde auf, die von aktiven, chromatinreichen Zellen durchsetzt sind; diese zeigen gelegentlich auch Mitosefiguren. Die Abgrenzung gegenüber dem ortsständigen Knochen ist fliessend ohne Kapselbildung; die reaktive periphere Knochenneubildung führt zu einer

Abb. 8 Psammöses Desmoosteoblastom des Unterkiefers: Die Unterkieferaufbissaufnahme zeigt feinstrukturierte Knochenstrukturen, die buccal in einen zystoiden Prozess mit dünnwandiger Begrenzung übergehen (Knabe, 14 Jahre) (aus *Makek*, 1983).



a)



b)

Abb. 9a, b Rezidiv eines psammösen Desmoosteoblastoms des Unterkiefers (Frau, 33 Jahre, 4. Rezidiv): Die Unterkiefer-Übersicht-p.a.-Aufnahme (a) zeigt die knöcherne Auftreibung des Corpus mandibulae rechts, die Verdünnung der Corticalis und das unscharf begrenzte Areal von Osteolyse und Sklerosierung (Pfeile). Dieses Rezidiv ist mit einer Osteomyelitis vergesellschaftet, die zu einer extraoralen Fistel geführt hat. Der Tumor ist röntgenologisch durch eine relativ scharfe Begrenzung zum Unterkieferrand hin erkennbar (aus *Makek*, 1983).
Das OPG (b) (Ausschnitt) zeigt die Gesamtausdehnung der Läsion und wiederum deutliche Areale mit fleckiger Sklerosierung unterschiedlicher Dichte, die immer wieder durch Osteolysen aufgelockert werden.

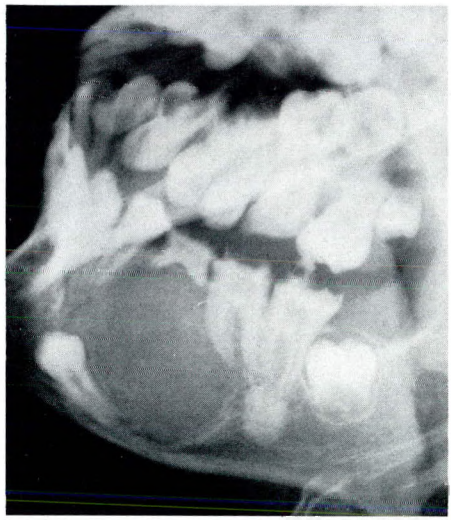


Abb. 10 Psammöses Desmoosteoblastom: Rundliche, nahezu homogene Strukturveränderung im Unterkiefer mit Verdrängung der Zähne; kaudal und posterior besteht eine schalenartige Kortikalisierung, nach anterior ist die Begrenzung unscharf (Knabe, 14 Jahre) (aus *Makek*, 1983).

meist unvollständigen Schalenbildung, die bei der Operation eine Abgrenzung vortäuscht und den unerfahrenen Operateur zu einer alleinigen Enukleation verführt (Abb. 13). Ein weiteres Charakteristikum ist in den regressiven Veränderungen zu sehen, bedingt durch osteoklastische Aktivität und Blutung (Abb. 14a); letztere werden in späteren Stadien ausgeprägter (Abb. 14b); es kommt zur myxoiden Auflockerung und zur Ausbildung auch grösserer Pseudozysten, die von zarten Knochenwänden umgeben sind (Abb. 14c). Im Röntgenbild bilden diese regressiven Areale zystoide Aufhellungen bei älteren Läsionen. In der Peripherie der Pseudozysten finden sich eigenartige, zellose Kalkmassen, an denen keine Umbauvorgänge mehr ablaufen (Abb. 14d).

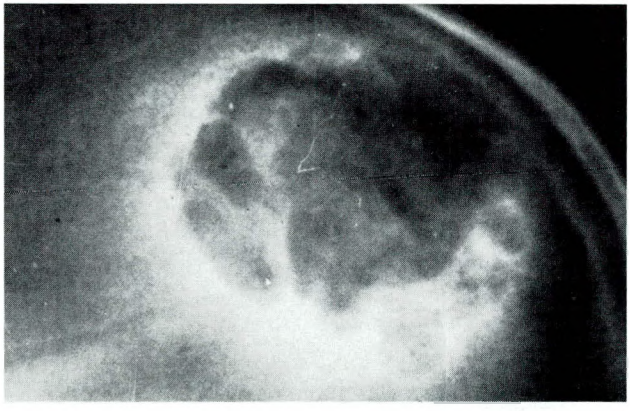
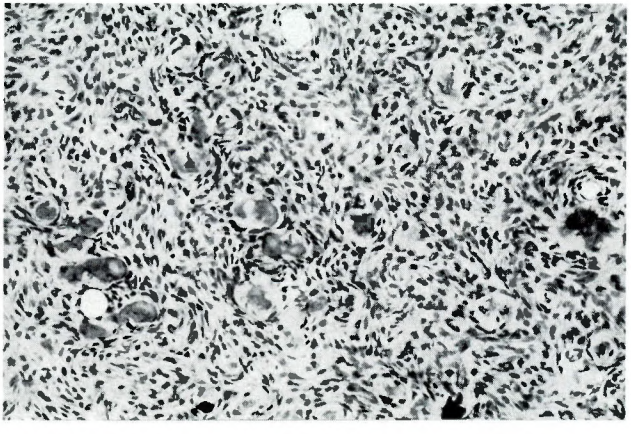
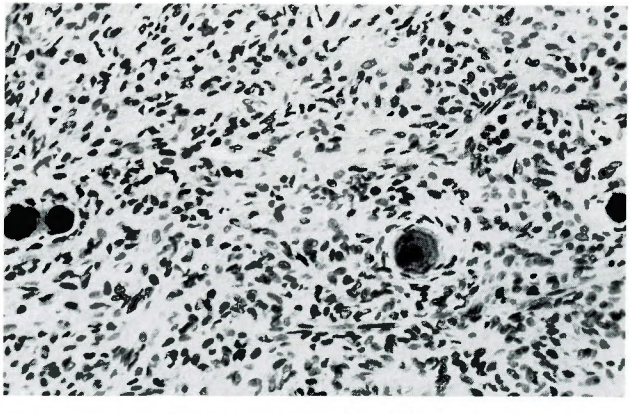


Abb. 11 Psammöses Desmoosteoblastom der Parietalregion; feingranulierte Verschattung mit girlandenförmiger peripherer Sklerosierung und zystoiden Aufhellungen (Knabe, 6 Jahre) (aus *Makek*, 1983).



a)



b)

Abb. 12 Psammöses Desmoosteoblastom

a) histologisches Übersichtsbild mit zellreichem Tumorstroma und kugeligen, teilweise geschichteten Knochenstrukturen (HE, 100×) (aus *Makek*, 1983). – b) Der Ausschnitt aus dem Tumorzentrum zeigt zellreiches, wirbelförmiges Stroma mit typischen kugeligen Osteoidbälkchen, die an Psammomkörper erinnern (HE, 250×) (aus *Makek*, 1983).

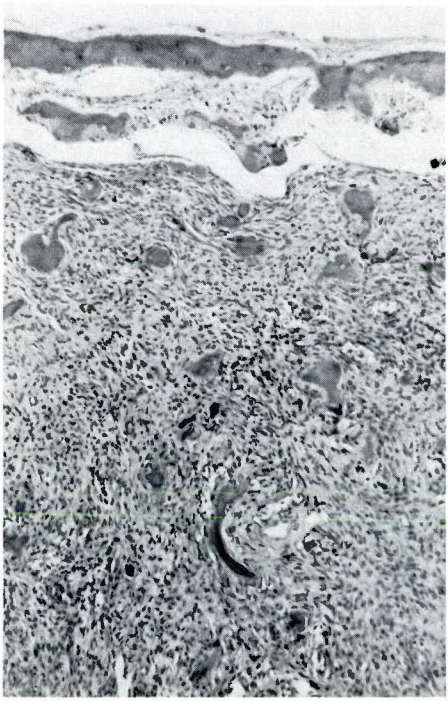


Abb. 13 Psammöses Desmoosteoblastom. Das Übersichtsbild zeigt eine starke Verdünnung der Corticalis und darunter zellreiches Tumorgewebe (HE, 100×) (aus *Makek*, 1983).

3.1.3 Differentialdiagnose

Das psammöse Desmoosteoblastom muss im Schädelbasis- und -dachbereich von Meningeomen und in zahntragenden Kieferabschnitten von Periodontomen und allgemein von der aneurysmatischen Knochenzyste abgegrenzt werden. Das psammöse Desmoosteoblastom enthält wesentlich weniger mehrkernige Riesenzellen, die zudem kleiner sind als bei der aneurysmatischen Knochenzyste; Hämosiderinpigment als Befund für wiederholte Hämorrhagien ist bei der aneurysmatischen Zyste obligatorisch, jedoch seltener beim psammösen Desmoosteoblastom zu finden. Zystoide Räume sind beim Desmoosteoblastom von kugeligen Mineralisationsprodukten umsäumt, hingegen bei der aneurysmatischen Knochenzyste von zarten, reaktiv gebildeten Faserknochenbälkchen.

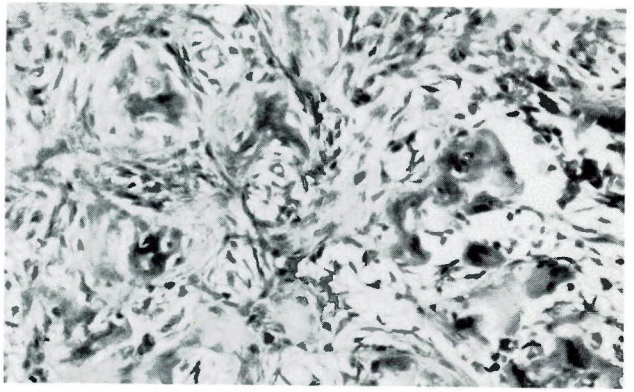
Meningeome kommen, im Gegensatz zum Desmoosteoblastom, bei älteren Patienten vor. Röntgenologisch ist beim Meningeom die Tabula interna nach kranial mit einer reaktiven Hyperostose aufgetrieben, wohingegen das psammöse Desmoosteoblastom eine Knochenauftreibung nach aussen zeigt; eine Ausnahme ist der Fall von *Grobowschek* et al. (1982). Histologisch stellt sich das Meningeom zellreich, organoid dar. Die für das Meningeom charakteristischen Psammomkörperchen zeigen eine deutliche periphere azelluläre Zone, die diese vom zellreichen Stroma abgrenzt. In den zahntragenden Abschnitten muss das psammöse Desmoosteoblastom vom Periodontom unterschieden werden, das jedoch radiologisch und histologisch scharf begrenzt ist und bei Patienten im Alter über 20 Jahren auftritt. Wurzelresorption ist üblich, da der Tumor bei jahrelangem, langsamem Wachstum hierfür Zeit hat.

3.2 Trabekuläres Desmoosteoblastom

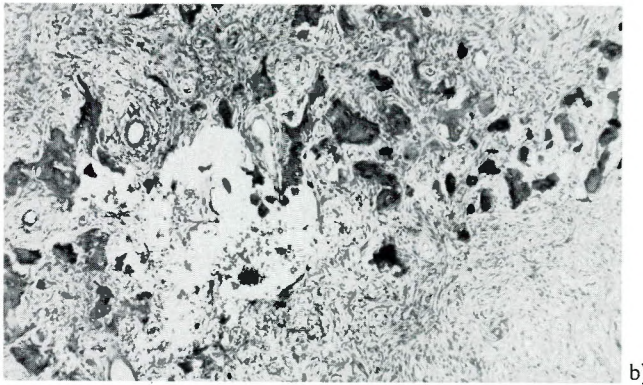
3.2.1 Klinisch-radiologische Besonderheiten

Das trabekuläre Desmoosteoblastom wird vorwiegend bei Kindern und Jugendlichen beobachtet; beide Geschlechter sind gleichermassen betroffen. Wie schon beim psammösen Desmoosteoblastom ist die obere Gesichtsschädelhälfte (Oberkiefer, Frontoethmoidalregion) häufigste Lokalisation.

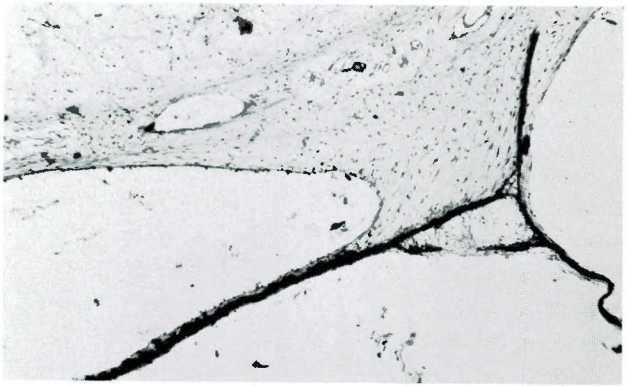
Der Tumor wächst aggressiv, rasch und ist rezidivfreudig. Schmerzen sind selten.



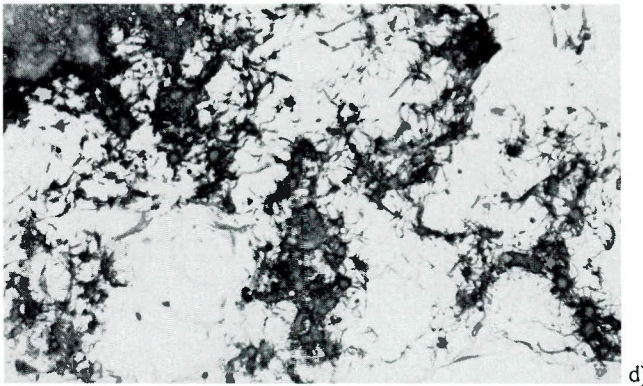
a)



b)



c)



d)

Abb. 14 Regressive Veränderungen im psammösen Desmoosteoblastom:

a) Resorption der neoplastischen Knochenbälkchen durch mehrkernige Osteoklasten und begleitende Blutungen in das Stroma (HE, 300×) – b) Fortgeschrittene Auflösung des Stromas mit Ausbildung einer Pseudozyste und mit intramuralen Hämorrhagien (HE, 80×) – c) In der Peripherie der Pseudozyste finden sich «Kalkfäden» und eine Fibrose (HE, 40×) – d) Typisches Mineralisationsmuster von ausdifferenzierten, keine Osteoblasten mehr enthaltenden, dorn-, faden- und kugelförmigen Knochenstrukturen (HE, 160×) (aus *Makek*, 1983).

Hauptsymptome sind wie beim psammösen Desmoosteoblastom Auftreibung (Abb. 15), Destruktion der anatomischen Begrenzung, im orbitalen Bereich Bulbusdislokation (*Georgiade* et al., 1955; *Freedman,* 1975; *Tomita* et al., 1981) und in der Nase Permeabilitätsstörungen (Abb. 16). Nur ein Fall mit intrakranieller Ausdehnung ist in der Literatur beschrieben (*Tomita* et al., 1981).
Radiologisch ist der Tumor nur selten vom psammösen Desmoosteoblastom abzugrenzen; insgesamt zeigt das Röntgenbild eine geringere Strahlendichte als beim psammösen Desmoosteoblastom, d.h. homogene, milchglasartige Felder sind häufiger anzutreffen (Abb. 17a und b); zu berücksichtigen ist immer die Dauer des Bestehens der Läsion. Bei längerem Bestehen finden sich vermehrt regressive Veränderungen im Röntgenbild in Form von unregelmässig geformten zystoiden Arealen (Abb. 18a und b). Die Läsion ist gesamthaft meist gut umrissen, aber in ihren Randgebieten dennoch selten scharf begrenzt (Abb. 17 und b). Zahndislokationen (Abb. 19) sind relativ häufig.

3.2.2 Histopathologische Besonderheiten

Histologisch zeigt der Tumor gesamthaft eine aufgelockerte Struktur (Abb. 20). Der Kollagenfasergehalt des Stromas ist niedrig; die meisten Zellen sind entweder rundovalär oder spindelförmig (Abb. 21) und offensichtlich osteoblastärer Herkunft. In verschiedenen Tumorbezirken lassen sich unterschiedliche Stadien der Knochenproduktion verfolgen. An einzelnen Stellen sammeln sich die «Stromazellen» und bilden kleine Nester, in deren Zentrum sich unreifes, vom Stroma kaum abzeichnendes Osteoid ausbildet (Abb. 22). In fortgeschritteneren Arealen kristallisieren sich einzelne Osteoidtrabekel heraus und lassen sich nun deutlich vom Strom abgrenzen (Abb. 23). Die Osteoidbildung kann derartig rasch vor sich gehen, dass häufig Abschnitte völlig azellulären Osteoids entstehen (Abb. 24).

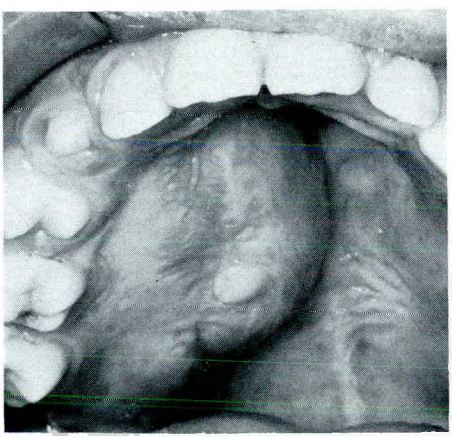


Abb. 15 Trabekuläres Desmoosteoblastom bei 10jährigem Mädchen; die Auftreibung im Bereich der rechten Gaumenseite ist indolent, teils knöchern fest, teils derb-elastisch (aus *Makek,* 1983).

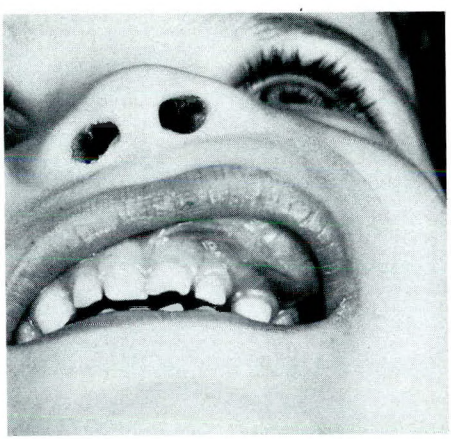
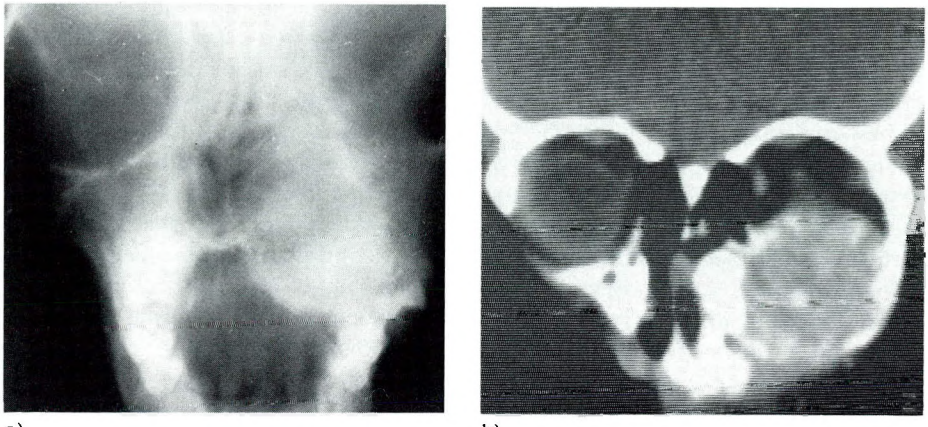


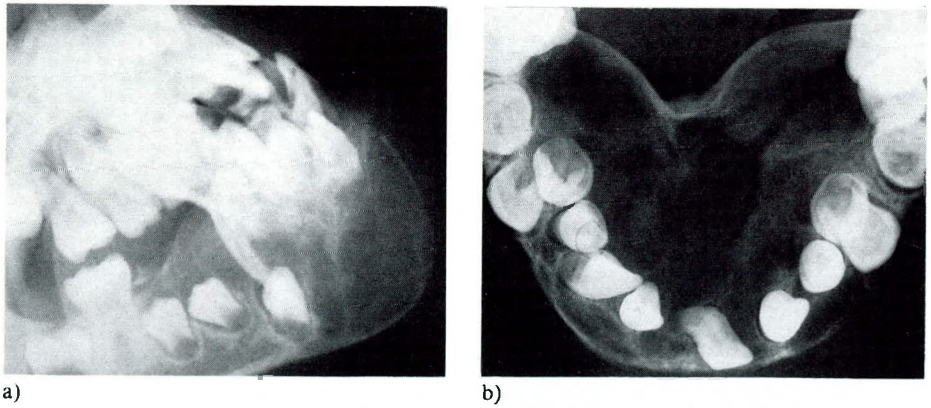
Abb. 16 Trabekuläres Desmoosteoblastom bei 5jährigem Mädchen; es handelt sich um ein Rezidiv mit Auftreibung der Fossa canina und mit Verlegung des linken Nasengangs (aus *Makek,* 1983).

In einer späteren Phase bilden sich durch zunehmende Verkalkung die Faserknochenbälkchen mehr und mehr heraus und zeigen schlanke, bizarr geformte Figuren, die von einem dichten Osteoblastensaum umrandet sind (Abb. 25). Nie kommt es zur Ausreifung in lamellären Knochen.



a) b)

Abb. 17 Rezidiv eines trabekulären Desmoosteoblastoms bei 5jährigem Mädchen (derselbe Fall wie Abb. 16): Das Tomogramm des Mittelgesichts (a) zeigt die unscharfe Begrenzung und Zerstörung der Nachbarstrukturen; der Orbitaboden ist durchbrochen, die Begrenzung der Apertura piriformis links völlig ausgelöscht; der Tumor ist nahezu milchglasartig homogen strukturiert. Das Computertomogramm (b) zeigt auf diesem Schnitt das völlige Fehlen des Orbitabodens und den tief in die Orbita vorgewachsenen Tumor; die unscharfen Grenzen cranial und caudal sind besonders deutlich (aus *Makek*, 1983).



a) b)

Abb. 18 Trabekuläres Desmoosteoblastom des Unterkieferfrontbereiches bei einem 7jährigen Mädchen. Die seitliche Unterkieferaufnahme (a) zeigt die Auftreibung der Kinnregion und die extreme Ausdehnung der Corticalis, die anterior fast völlig fehlt. Die Zahnkeime sind nach cranial verdrängt; überall finden sich polyzystoide Aufhellungen. Die Unterkieferaufbissaufnahme (b) zeigt die linguale Ausdehnung des Tumors, der in weiten Arealen stark transluzent ist (aus *Makek*, 1983).

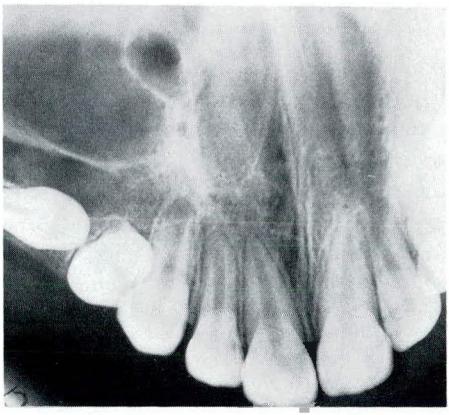


Abb. 19 Trabekuläres Desmoosteoblastom (derselbe Fall wie Abb. 15): Oberkieferaufbissaufnahme mit polyzystoiden Aufhellungsfiguren und Verlagerung des Zahnkeims 15 (aus *Makek*, 1983).

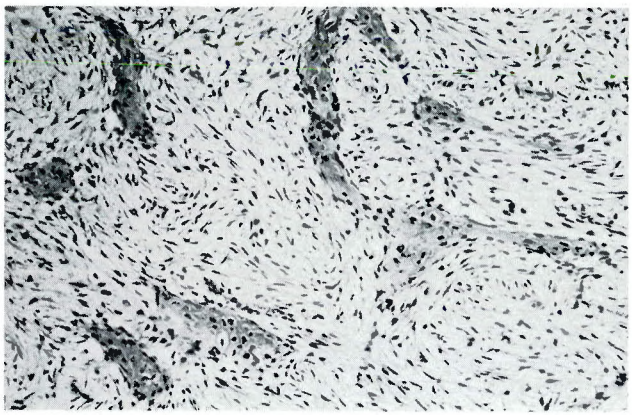


Abb. 20 Trabekuläres Desmoosteoblastom. Histologisches Übersichtsbild mit zellreichem, aber lockeren Stroma mit schlanken, bizarr geformten Faserknochenbälkchen (HE, 130×) (aus *Makek*, 1983).

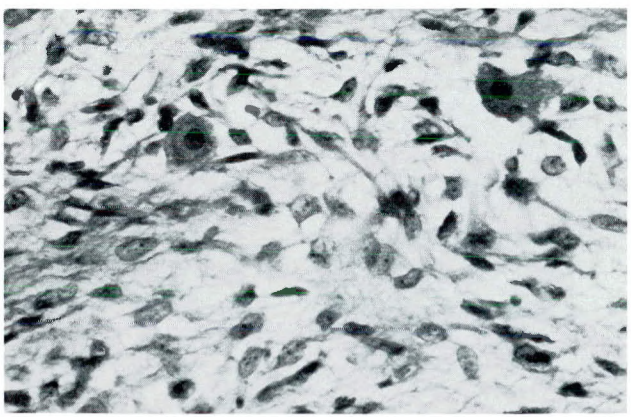


Abb. 21 Trabekuläres Desmoosteoblastom. Ausschnitt aus dem nicht mineralisierten Stroma mit rund-ovalären und spindelförmigen Zellen (HE, 500×) (aus *Makek*, 1983).

Das Grundgewebe ist im allgemeinen kapillarreich und abschnittsweise von ein- und mehrkernigen Riesenzellen besiedelt (Abb. 26), die fast immer von frischen Blutungen begleitet sind. Häufig findet man azelluläre Mineralisationsherde, die auf einer Seite von den tumorösen Osteoblasten verlassen sind und statt dessen von einzelnen Osteoklasten attackiert werden; auf der Gegenseite findet dagegen weiter osteoblastärer Anbau statt (Abb. 27). Die beschriebenen Osteoklasten erreichen jedoch nie einen Abbau dieser Trabekel; relativ häufig finden sich sogar azelluläre, völlig inaktive Osteoidfaserbälkchen von unterschiedlichem Kalzifizierungsgrad, die die Assoziation von rasch erbauten und ebenso rasch verlassenen Geisterstädten aufkommen lassen (Abb. 28); letztere Erscheinungsform wird vorwiegend im regressiv veränderten Tumorzentrum an-

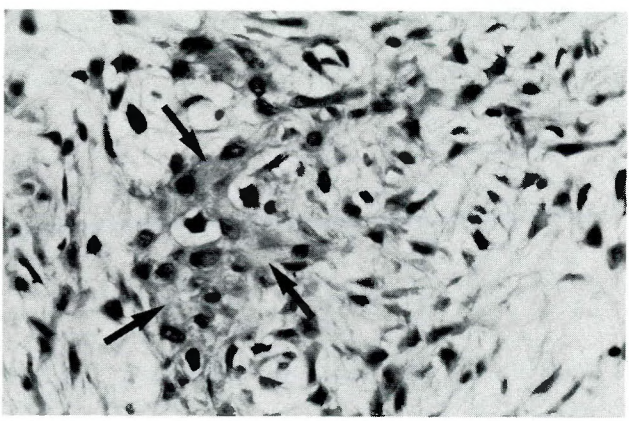


Abb. 22 Trabekuläres Desmoosteoblastom. Frühphase mit sich ausbildendem, unreifem Osteoid (Pfeile) innerhalb einer Ansammlung von osteoblastären Stromazellen. Stroma und Osteoid lassen sich nur schwer voneinander differenzieren (HE, 400×) (aus *Makek*, 1983).

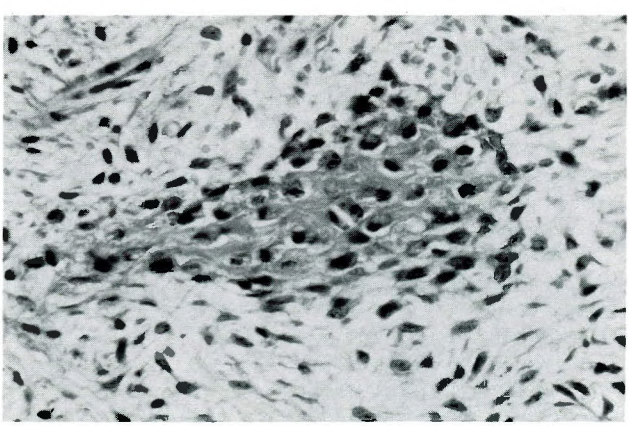


Abb. 23 Trabekuläres Desmoosteoblastom. Verdichtung der Osteoblasten mit besserer Erkennbarkeit der Osteoidtrabekel durch zunehmende Separation vom Stroma (HE, 400×) (aus *Makek*, 1983).

getroffen, währen die aktiven Wachstumsfronten peripher angelegt sind.

3.2.3 Differentialdiagnose

Klinisch-radiologisch besteht das Hauptcharakteristikum des trabekulären Osteoblastoms in seinem raschen Wachstum und seiner aggressiven und destruierenden Natur. Dies sind gleichzeitig Kennzeichen maligner Tumoren, unter denen zweifelsohne ein osteogenes Sarkom die grösste Ähnlichkeit aufweist; auch die histopathologische Diagnostik kann grosse Schwierigkeiten aufwerfen, vor allem wenn es gilt, ein teleangiektatisches osteogenes Sarkom abzugrenzen. Dieses zeichnet sich, wie das trabekuläre Desmoosteoblastom, durch einen Reichtum an mehrkernigen Riesenzellen, unreife Osteoidansammlungen und Kapillarreichtum des Stromas aus. Die Unterscheidung muss anhand der atypischen

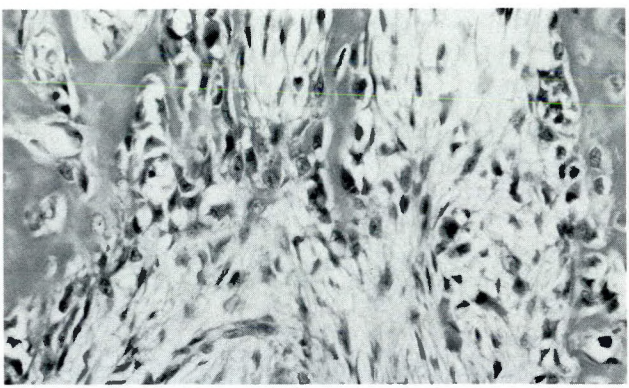


Abb. 24 Trabekuläres Desmoosteoblastom. Zahlreiche Osteoblasten und neu produzierte osteoidreiche, aber zellarme Knochenbälkchen (HE, 320×) (aus *Makek*, 1983).

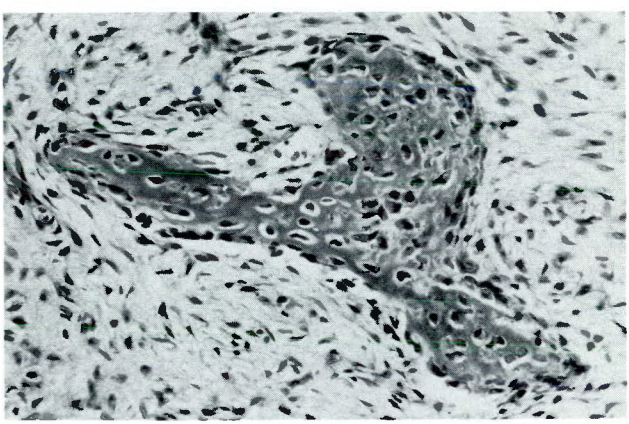


Abb. 25 Trabekuläres Desmoosteoblastom. Endstadium mit Faserknochenbälkchen ohne Ausreifung in lamelläre Strukturen (HE, 220×) (aus *Makek*, 1983).

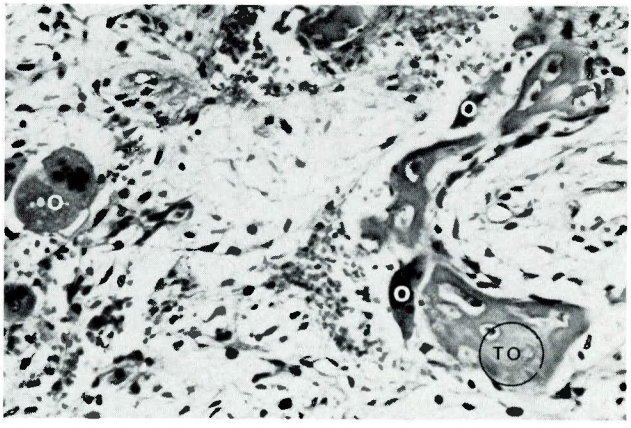


Abb. 26 Trabekuläres Desmoosteoblastom. Tumorös gebildetes Osteoid (TO) wird durch mehrkernige Osteoklasten (O) abgebaut; das aufgelockerte Stroma ist hämorrhagisch durchsetzt (HE, 280×) (aus *Makek*, 1983).

polymorphen, mitosereichen tumorösen Osteoblasten erfolgen (Abb. 29).

Die Abgrenzung zwischen psammösen und trabekulärem Desmoosteoblastom kann nur histopathologisch erfolgen. Das Stroma beim psammösen Desmoosteoblastom ist zellreicher und dichter. Das Zellprodukt beim psammösen Desmoosteoblastom ist vorwiegend kugelig und geschichtet, beim trabekulären namengebend trabekulär.

In der Literatur kommt häufig eine Verwechslung mit der fibrösen Dysplasie vor, wohl darauf beruhend, dass es sich um junge Patienten handelte und dass Geflechtknochentrabekel ohne Anzeichen einer Umwandlung in lamellären Knochen gesehen wurde. Jedoch unterscheidet sich das Stroma der fibrösen Dysplasie durch hohen Kollagenfasergehalt, ganz im Gegensatz zum trabekulären Desmoosteoblastom. Die fibröse Dysplasie wächst nie aggressiv wie das Desmoosteoblastom. Die Stromazellen bei fibröser Dysplasie sind ruhig und spindelförmig mit kleinen Kernen im

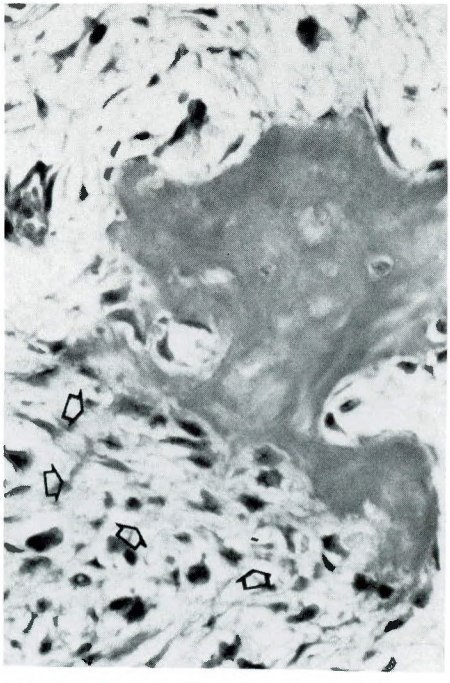


Abb. 27 Trabekuläres Desmoosteoblastom. Die tumorösen Osteoblasten sind auf eine Seite beschränkt (Pfeile), auf der Gegenseite finden sich vereinzelt Osteoklasten. Das Osteoid ist azellulär (HE, 400×) (aus *Makek*, 1983).

Zellzentrum, während sie beim trabekulären Desmoosteoblastom aktiv und hyperchromatisch sind. Die Formation der Trabekel bei fibröser Dysplasie verläuft wesentlich langsamer, und das histologische Bild ist topographisch weitgehend monotoner als beim trabekulären Desmoosteoblastom.

In der Regel harmlose, riesenzellhaltige Läsionen (reparatives Riesenzellgranulom, Cherubismus, Hyperparathyreoidismus) müssen histopathologisch unbedingt klar vom trabekulären Desmoosteoblastom differenziert werden, da eine Verwechslung eine bedeutende «Unterdiagnostik» darstellt; das Vorlie-

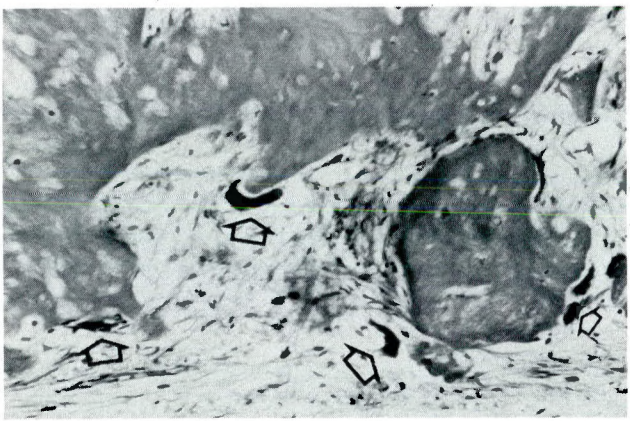


Abb. 28 Trabekuläres Desmoosteoblastom. Die Osteoblasten sind verschwunden; es finden sich noch einige vielkernige Osteoklasten (Pfeile), die vergeblich den unbewohnten Knochen zu resorbieren versuchen (HE, 160×) (aus *Makek*, 1983).

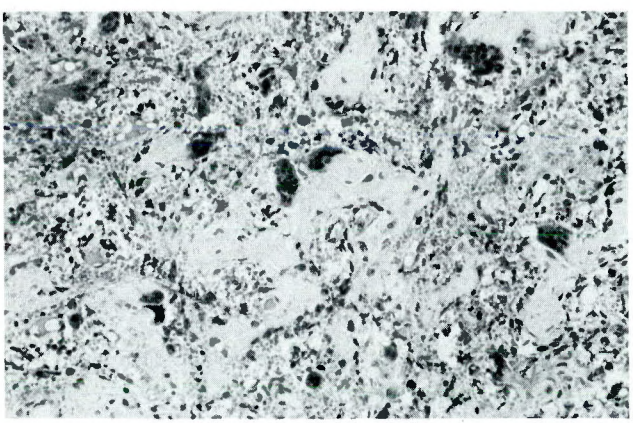


Abb. 29 Teleangiektatisches osteogenes Sarkom. Ausdifferenzierte zellarme Osteoidareale liegen in einem stark vaskularisierten, tumorösen Stroma, das atypische, polymorphe Osteoblasten enthält; die vielkernigen Osteoklasten gehören zum charakteristischen Bild dieses Sarkoms, das hierdurch mit einem trabekulären Desmoosteoblastom verwechselt werden könnte (aus *Makek*, 1983).

gen von Riesenzellen beim trabekulären Desmoosteoblastom ist lediglich Ausdruck regressiver Veränderungen und nicht wegweisendes Merkmal wie bei den genannten anderen riesenzellhaltigen Läsionen. Eine Fehldiagnose mit der entsprechenden Therapie führt zu Rezidiven.

Die benignen Periodontome unterscheiden sich vom trabekulären Osteoblastom durch ihr Vorkommen in höherem Alter (20 bis 40 Jahre), ihr langsames Wachstum und ihre ausschliessliche Lokalisation in den zahntragenden Kieferabschnitten.

Periodontome weisen eine regelrechte Kapselbildung auf und sind röntgenologisch scharf begrenzt im Unterschied zum trabekulären Desmoosteoblastom. Histologisch findet sich beim Periodontom dichtes, kollagenreiches Stroma, in dem sich verschiedenste Zellprodukte wie Zement, Faserknochen und lamellärer Knochen ausbilden.

Die Periostitis ossificans Garré bildet zwar ähnlich rasch wie das trabekuläre Desmoosteoblastom Faserknochenbälkchen, unterscheidet sich aber durch das Vorhandensein von entzündlichen Infiltraten und das eher seltene Vorkommen von mehrkernigen Riesenzellen.

Die Differentialdiagnose der geschilderten Entitäten erfordert immer die sorgfältige synoptische Analyse sowohl des klinisch-radiologischen Verhaltens als auch der histopathologischen Merkmale.

4. Therapie

Die Therapie der beiden Formen des Desmoosteoblastoms ist identisch. Das Vorgehen muss radikal sein, da diese Tumoren rasch und aggressiv wachsen können und Rezidive häufig sind. Eine sogenannte Ausschälung ist zu vermeiden, auch wenn klinisch gelegentlich der Eindruck besteht, der Tumor könne auf diese Weise entfernt werden; die ihn umgebende «Knochenschale» sollte entfernt werden, da sie meist vom Tumor befallen ist. Im Unterkiefer ist daher die Resektion und Sofortrekonstruktion anzustreben; im Oberkiefer empfehlen wir ebenfalls die radikale Resektion und möglichst Sofortrekonstruktion; letzteres um so mehr, als es sich meist um Kinder und Jugendliche handelt, für die eine Resektionsprothese im allgemeinen grössere Probleme aufwirft als für den erwachsenen Patienten. Bei Tumorlokalisation im Schädeldachbereich ist das betroffene Areal nach Kraniotomie zu entfernen, im Orbitabereich können die Tumoren mittels der aus der kraniofazialen Chirurgie bekannten Zugänge reseziert werden.

5. Kommentar

Es muss angenommen werden, dass die in beiden Tumorvarianten vorkommenden Osteoblasten unreif sind; dies ergibt sich zum einen aus der charakteristischen Aggressivität der Geschwulst und der hohen Rezidivquote, zum andern aus der Tatsache, dass die Trabekel ausschliesslich aus Faserknochen und nie aus lamellärem Knochen bestehen. Die Hypothese der Histogenese dieser Tumoren aus unreifen Osteoblasten steht mit der oben zitierten Hypothese von *Schulz* (1980) in vollem Einklang, die sich auf ausgedehnte ultrastrukturelle Untersuchungen knochenproduzierender Tumoren in Röhrenknochen abstützt.

Die von uns als Desmoosteoblastome bezeichneten Tumoren treten sowohl in den zahntragenden als auch in den anderen Schädelknochen, nicht aber im übri-

gen Skelett auf. Die Folgerung, dass diese osteoblastären Geschwülste auf die desmal präformierten Knochen des Schädel-Gesichts-Skeletts beschränkt sind, liegt daher nahe. Ein Charakteristikum desmaler Knochen besteht in der Bildung reifen Knochens, ohne dass eine Phase von Knorpelproduktion durchlaufen werden muss. Aus diesem Grund wurde dem osteoblastären Tumor die Bezeichnung «Desmoosteoblastom» gegeben. Wegen seiner besonderen histopathologischen Merkmale kann diese Entität in zwei Subkategorien, die psammöse und die trabekuläre, unterteilt werden.

Die Lokalisation der Desmoosteoblastome überschneidet sich mit der jener Läsionen, die exklusiv in den zahntragenden Abschnitten vorkommen (Periodontom, Zementoblastom). Diese lassen sich jedoch, wie unsere früheren Arbeiten dieser Publikationsreihe zeigen, klinisch/radiologisch und histopathologisch klar von den Desmoosteoblastomen abgrenzen.

Das in dieser Artikelserie vorgelegte differentialdiagnostische Konzept erlaubt es, die verschiedenen unter dem Begriff «fibro-osteo-zementale Läsionen» subsummierten Krankheitsbilder klar zu unterscheiden und damit klinisch-therapeutische Aussagen zu machen. Dies steht in Kontrast zu der in der Literatur vorherrschenden, meist deskriptiven terminologischen Plethora, die dem Kliniker meist keine Hilfe für sein therapeutisches Vorgehen liefert. Eine begrenzte Auswahl an Terminologien sei für das psammöse Desmoosteoblastom aufgeführt; es wird beispielsweise diagnostiziert als Psammom (Ethmoid; *Van Eicken*, 1922), Osteoidoma (Sinus frontalis; *Beck*, 1930), Endothelioma psammosum (Sinus frontalis; *Dijkstra*, 1938), Osteoidfibrom mit atypischen Verkalkungen (Orbita; *Benjamins*, 1938), Fibroosteoma (Unterkiefer; *Sonesson*, 1950) fibröse Dysplasie (Orbita; *King* und *Hayes*, 1951), cystically degenerated ossifying fibroma (Oberkiefer, *Skolnik* und *Fornato*, 1955), ossifying fibroma (Sinus frontalis; *Darsie* und *Kenan*, 1971), aneurysmal cyst with cementifying fibroma (Oberkiefer, *Ellis* und *Walters*, 1972), young ossifying fibroma (Ethmoid; *Fu* und *Perzin*, 1974), aggressive cementoossifying fibroma (Ethmoid, *Krausen* et al., 1977), juvenile ossifying fibroma (Orbita; *Damjanov* et al., 1978), cementifying fibroma (Oberkiefer; *Sweet* et al., 1981).

Die als trabekuläres Desmoosteoblastom bezeichnete Entität wird unter folgenden Namen in der Literatur geführt: ossifying fibroma (fibrous dysplasia) (Frontoethmoid; *Georgiade* et al., 1955), aggressive osteoid-osteoma (Oberkiefer; *Hillman* und *Birck*, 1965), aggressive juvenile ossifying fibroma (Unterkiefer; *Putschar*, 1974), juvenile ossifying fibroma (Oberkiefer; *Pindborg* und *Hjørting-Hansen*, 1974), aggressive fibrous dysplasia (Unterkiefer; *Schofield*, 1974), ossifying fibroma (Oberkiefer; *Tomita* et al., 1981).

Für die klinisch und histopathologisch völlig verschiedenen Periodontome wurden Begriffe wie die folgenden als Diagnosen aufgeführt: fibroma (Unterkiefer; *Mathis* und *Gridly*, 1953), odontogenic fibroma (Unterkiefer; *Hunter*, 1954), ossifying fibroma (Unterkiefer; *Tuohy* und *Jones*, 1967), osteofibroma (Unterkiefer; *Budal* und *Bergen*, 1970), cementifying fibroma (Unterkiefer; *Strader*, 1971), cemento-ossifying fibroma (Unterkiefer; *Tomeo*, 1978).

Es zeigt sich, dass für verschiedenste, unserem Konzept nach klar abgrenzbare Entitäten ein und dieselben Terminologien verwendet wurden und werden, wo-

bei kein Unterschied gemacht wird, ob es sich um eine Dysplasie, um einen reparativen Vorgang oder einen Tumor handelt; wir haben im ersten Beitrag dieser Artikelserie auf diesen Umstand bereits hingewiesen.

Es muss bemerkt werden, dass die WHO-Klassifikation (*Pindborg* und *Kramer*, 1971) den Wissensstand und die diagnostischen Erfahrungen bis zum Jahr 1971 zu systematisieren suchte (Tab. I) und nie den Anspruch endgültiger histopathologischer Definitionen erhob. Dies ist im «Preface to histological typing of odontogenic tumors, jaw cysts and allied lesions» ausgedrückt: «... and modifications are almost certain to be needed as experience accumulates».

Aus der Tabelle I (WHO-Klassifikation) ist beispielsweise ersichtlich, dass unter

Tab. I Histological typing of odontogenic tumors, jaw cysts and allied lesions (*Pindborg* and *Kramer*, 1971).

I *Neoplasms and other tumors related to the odontogenic apparatus*

A Benign
1 Ameloblastoma
2 Calcifying epithelial odontogenic tumor
3 Ameloblastic fibroma
4 Adenomatoid odontogenic tumor (adenoameloblastoma)
5 Calcifying odontogenic cyst
6 Dentinoma
7 Ameloblastic fibro-odontoma
8 Odontoameloblastoma
9 Complex odontoma
10 Compound odontoma
11 Fibroma (odontogenic fibroma)
12 Myxoma (myxofibroma)
13 Cementomas
a) Benign cementoblastoma (true cementoma)
b) Cementifying fibroma
c) Periapical cemental dysplasia (periapical fibrous dysplasia)
d) Gigantiform cementoma (familial multiple cementomas)
14 Melanotic neuro-ectodermal tumor of infancy (melanotic prognoma, melano-ameloblastoma)

B Malignant
1 Odontogenic carcinomas
a) Malignant ameloblastoma
b) Primary intraosseous carcinoma
c) Other carcinomas arising from odontogenic epithelium, including those arising from odontogenic cysts
2 Odontogenic sarcomas
a) Ameloblastic fibrosarcoma (ameloblastic sarcoma)
b) Ameloblastic odontosarcoma

II *Neoplasms and other tumors related to bone*

A Osteogenic neoplasms
1 Ossifying fibroma (fibro-osteoma)

B Nonneoplastic bone lesions
1 Fibrous dysplasia
2 Cherubism
3 Central giant cell granuloma (giant cell reparative granuloma)
4 Aneurysmal bone cyst
5 Simple bone cyst (traumatic, hemorrhagic bone cyst)

III *Epithelial cysts*

A Developmental
1 Odontogenic
a) Primordial cyst (keratocyst)
b) Gingival cyst
c) Eruption cyst
d) Dentigerous (follicular) cyst
2 Nonodontogenic
a) Nasopalatine duct (incisive canal) cyst
b) Globulo-maxillary cyst
c) Naso-labial (naso-alveolar) cyst

B Inflammatory
1 Radicular cyst

IV *Unclassified lesions*

IA 13 Zementome, also Tumoren, subsummiert sein sollten. Wie bereits im zweiten Artikel dieser Serie hervorgehoben, sind jedoch neben drei zementalen Läsionen (benignes Zementoblastom, zementifizierendes Fibrom, gigantiformes Zementom) auch die sogenannte periapikale zementale Dysplasie (periapikale fibröse Dysplasie) unter diesem Überbegriff eingereiht, was einen Widerspruch in sich bedeutet.

Die periapikale zementale Dysplasie, gemeinhin im höheren Alter bei Frauen auftretend und spontan zum Wachstumsstillstand kommend, stellt unserer Ansicht nach 1. keine Dysplasie dar und 2. keinen Tumor; sie sollte unter reparativ-regenerative Prozesse eingereiht werden, da wir wiederholt entzündliche Infiltrate im zement- und osteoidbildenden Stroma sahen. Der unglückliche Terminus «periapikale zementale Dysplasie» dürfte wohl keine Veränderung mehr erfahren, da er sich längst eingebürgert hat und das Krankheitsbild klinisch und histopathologisch klar definiert werden kann.

Weiter zu diskutieren ist der Begriff «cementifying fibroma» (IA, 13b); dahinter verbergen sich in der Literatur zwei Gruppen von Tumoren; die eine gilt als aggressive Läsion und entspricht eindeutig dem psammösen Desmoosteoblastom, die andere als benigne Entität und entspricht dem als Periodontom bezeichneten Tumor. Letztere nun verdient unter die Gruppe I der odontogenen Läsionen eingereiht zu werden, während das Desmoosteoblastom unter Gruppe II der knochenbezogenen Läsionen einzuordnen ist.

Das unter IIA 1 subsummierte Krankheitsbild des ossifizierenden Fibroms lässt sich aufgrund unserer Befunde biologisch und morphologisch ebenfalls klar in zwei Tumorarten unterteilen, nämlich das benigne verlaufende zentrale Periodontom und das trabekuläre Desmoosteoblastom, für das in der Literatur diverse Begriffe wie «aggressives juveniles ossifizierendes Fibrom», «aggressive fibröse Dysplasie» usw. wie oben angeführt zu finden sind.

Wir plädieren daher für die Aufgabe der Termini «ossifying fibroma (Fibroosteoma)» und «cementifying fibroma».

Bei einer Änderung der WHO-Klassifikation sollte das biologische Potential neben anderen Parametern speziell berücksichtigt werden und nicht lediglich aus Gründen der Kommodität die alten WHO-Begriffe kombiniert werden, wie dies jüngst von *Pindborg* (1984) mit der Einführung des Begriffs «ossifizierendes/zementifizierendes Fibrom» empfohlen wurde.

Die Verwirrung beim weiteren Gebrauch dieser deskriptiven, klinisch irrelevanten Terminologien kommt selbst in neueren Publikationen (*Prein* et al., 1985) zum Ausdruck, wo Ähnlichkeiten der klinischen Symptomatik vom ossifizierenden Fibrom und fibröser Dysplasie hervorgehoben werden und gleichzeitig das invasive Wachstum und die Rezidivierung des ossifizierenden Fibroms radikal chirurgische Massnahmen erforderlich machen soll.

Darüber hinaus wird von den gleichen Autoren ein unterschiedliches therapeutisches Vorgehen für das «zementierende» und das «ossifizierende» Fibrom empfohlen, nämlich radikales Vorgehen beim ossifizierenden Fibrom (Resektion), während das zementierende Fibrom nur entfernt zu werden braucht, wenn es seiner Grösse wegen stört.

Wie muss dann der Kliniker therapeutisch vorgehen, wenn der von *Pindborg* (1984) vorgeschlagene Kombinationsterminus «zementifizierendes/ossifizierendes Fibrom» sich durchsetzen sollte?

Résumé

Nouvelles conceptions du diagnostic différentiel des affections fibro-osseuses des os de la face et des maxillaires – IV. Tumeurs ostéoblastiques des os dentés et des autres os craniens (desmo-ostéoblastome trabéculaire, psammo-desmo-ostéoblastome)

Une nouvelle entité de tumeurs ostéoblastiques comportant deux variantes et affectant les os dentés ou non dentés du crâne est présentée. En plus de la chéloïde osseuse et du périodontome, il s'agit d'une trosième entité du groupe des lésions fibro-osseuses cémentaires. Le diagnostic différentiel permet de pratiquer l'intervention appropriée. La classification internationale des maladies de l'OMS (CIM-AO) mériterait une adaptation conforme à cette nouvelle conception. L.J.B.

Summary

New conceptional aspects in the diagnosis of fibro-osseous lesions of the skeleton of jaws and face. IV. Osteoblasteous tumors in dentulous and other skull bones (trabecular and psammous desmoosteoblastoma)

The study presents a further new entity of bone producing tumors in the toothbearing and other desmal preformed skull bones; the desmoosteoblastoma with its two types, the psammous and trabecular one, is the third entity after the description of the keloid and the periodontoma. Guidelines to differential diagnosis and therapy are set forth. Certain alterations to the relevant WHO classification are recommended to eliminate the present plethora of overlapping terminology in favor of a clearer and simpler concept.

Literatur

Makek, M.: Clinical Pathology of Fibro-osteo-cemental Lesions in the Cranio-facial and Jaw Bones. A New Approach to Differential Diagnosis. Karger, Basel 1983. – *Pindborg, J.J. / Kramer, I.R.H.:* Histological Typing of Odontogenic Tumors, Jaw Cysts and Allied Lesions. World Health Organization, Geneva 1971. – *Pindborg, J.J.:* Proposal of «Revised Classification of Odontogenic Cysts and Tumors». Vortrag, Second Meeting of the International Association of Oral Pathologists. 7. Juni 1984, Noordwijkerhout, Holland. – *Prein, J. / Remagen, W. / Spiessl, B. / Uehlinger E.:* Atlas der Tumoren des Gesichtsschädels. Springer-Verlag, 1985.

Adresse der Autoren:
PD Dr. med. M. Makek, Leitender Arzt,
Institut für Pathologie der Universität,
Schmelzbergstrasse 12, CH-8091 Zürich