© Carl Hanser Verlag, München 1992

K. W. Grätz[1], *M. Makek*[2], *H. F. Sailer*[1]

Malignes fibröses Histiozytom auf dem Boden eines bestrahlten Plattenepithelkarzinoms*

Das maligne fibröse Histiozytom im Kiefer-Gesichtsbereich ist selten. Wir berichten über einen 56jährigen Patienten mit einem malignen fibrösen Histiozytom im retromandibulären und mesopharyngealen Raum. Der Tumor trat 18 Monate nach Radiatio eines mäßig differenzierten, wenig verhornenden Plattenepithel-Karzinoms (T2 N1 M0) mit 50 Gy im selben Bereich auf.

1 Einleitung

Das maligne fibröse Histiozytom (MFH) wurde erstmals von *Ozzello* et al. 1963 beschrieben und kurze Zeit später von *O'Brien* und *Stout* (1964). Obwohl das MFH heute als das verbreitetste Sarkom der Weichteile gilt (*Russell* et al. 1977, *Enjoji* et al. 1980), wurde es bisher im Kieferbereich nur selten beschrieben. *Weiss* und *Enzinger* (1978) geben 3% im Kopf- Halsbereich an, ohne die Areale näher zu klassifizieren. *Barnes* (1985) fand 88 Fälle eines fibrösen Histiozytoms in der Literatur, davon 63 maligner Art, jedoch nur 11 davon im Kieferbereich. *Bras* et al. (1987) beschrieben 16 Fälle eines MFH im oralen Bereich, davon 6 eigene zwischen 1944 und 1984; in den aus der Literatur zitierten Fällen sind jedoch 4 im Bereich der Glandula submandibularis bzw. der Glandula parotis lokalisiert (*O'Brien* u. *Stout* 1964, *Benjamin* et al. 1982). *Freedman* et al. (1988) fanden bei 352 Patienten mit einem Weichteilsarkom in einem Zeitraum von 20 Jahren 35 Fälle eines MFH, wobei jedoch nur in 2 Fällen der Oropharynx betroffen war. Weitere Fälle im Unterkieferbereich wurden von *Abdul-Karim* et al. (1985), *Severson* et al. (1987), *Vargas* et al. (1987), *Happonen* et al. (1988), *Anavi* et al. (1989) beschrieben und im Oberkiefer von *Jee* et al. (1978), *Hayter* et al. (1985), *Block* et al. (1986), *Selmanpakoglu* et al. (1988).

Coia et al. (1980) berichten über 3 Fälle, bei denen nach Bestrahlung eines primären Malignomes im Kopf-Halsbereich ein Sarkom 10, 10,5 und 12,5 Jahre nach Bestrahlung auftrat. In einem dieser Fälle entwickelte sich ein MFH am Vorderrand des M. sternocleidomastoideus 12,5 Jahre nach Bestrahlung eines primären anaplastischen Plattenepithelkarzinoms des Larynx mit 60 Gy.

Abdul-Karim et al. (1985) beschreiben 2 Patienten, bei denen ein MFH nach Radiatio aufgetreten war. In einem Fall war die Bestrahlung wegen eines beidseitigen Retinoblastoms erfolgt, 10 Jahre später kam es zu einem MFH im Oberkiefer. Im anderen Fall erfolgte die Radiatio wegen eines Plattenepithel-Karzinoms der Gingiva des Unterkiefers, 5 Jahre später entwickelte sich ein MFH im Bestrahlungsgebiet.

Wir beschreiben den Fall eines 56jährigen Patienten, bei dem 18 Monate nach Radiatio eines mäßig differenzierten, wenig verhornenden Plattenepithel-Karzinoms im retromolaren Bereich links mit Ausdehnung in die Wange und den parapharyngealen Raum und anschließender radikaler Neck-dissection und lokaler Resektion – beide Präparate zeigten keine Anhaltspunkte für ein

[1] Klinik und Poliklinik für Kiefer- und Gesichtschirurgie (Direktor: Prof. Dr. Dr. H. F. Sailer) des Universitätsspitals Zürich.
[2] Institut für Pathologie (Direktor Prof. Dr. Ph. U. Heitz) des Universitätsspitals Zürich.
* Vortrag auf der Jahrestagung des Arbeitskreises Oralpathologie, 21. – 25.5.91 in Würzburg.

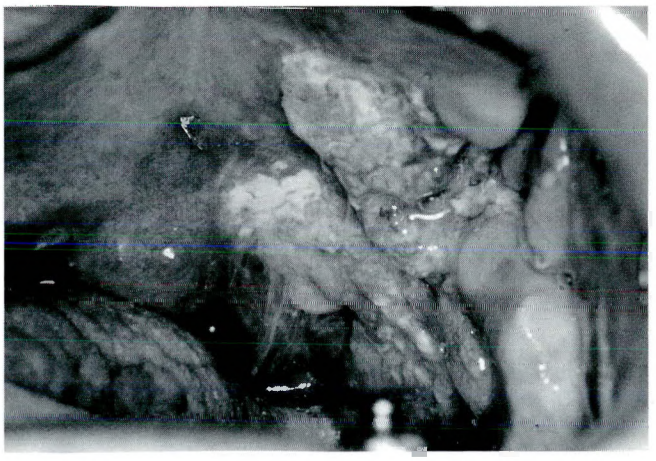


Abb. 1 Ausdehnung des Plattenepithelkarzinoms

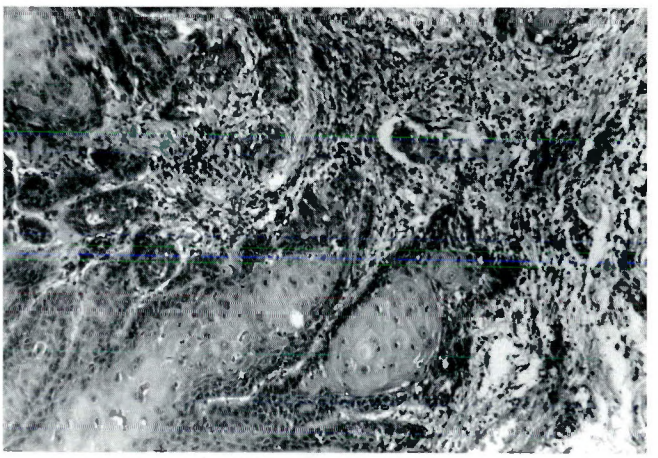


Abb. 2 Typisches histopathologisches Bild eines Plattenepithelkarzinoms mit ausgeprägten Zellatypien (HE, 100 ×)

jedoch auch einzelne, ähnlich wie beim Zweittumor, dysplastische Zellkomplexe (Abb. 3b), bei denen zumindest Pseudoinvasivität anzunehmen ist. Die Frage bleibt offen, ob das Keratoakanthom in diesem Fall eine Vorläuferläsion etwa im Sinne einer Präkanzerose darstellt oder ob dieser Tumor bereits primär maligne war und ein Spätrezidiv vorliegt bzw. ob ein echter Zweittumor molluskoider Art anzunehmen ist.

5 Schlußfolgerungen

Wir schlußfolgern, daß die histopathologische Diagnose eines Keratoakanthoms in folgenden Fällen zweifelhaft ist:

- bei nur wenig vorhandenen eosinophil- oder hellzytoplasmatischen Tumorzellen,
- bei stärkeren Zellatypien und pseudoinvasivem Wachstum mit Einbeziehung der Muskulatur,
- bei geringer Keratinisierung in der basolateralen Tumorzone.

Die sichere Diagnose eines molluskoiden Karzinoms kann nur in folgenden Fällen gestellt werden:

- bei eindeutig nachgewiesenem infiltrierenden bzw. angioinvasiven Wachstum,
- bei stärkeren Zellatypien,
- bei Metastasierung.

Nach *Noltenius* (1987) kann die Differntialdiagnose sehr schwierig sein, da epidermale Fortsätze beim Keratoakanthom den infiltrierenden Tumorzapfen des Plattenepithelkarzinoms sehr ähnlich sein können. *Lever* und *Schaumburg-Lever* (1983) weisen auch auf das mögliche Vorkommen einer horngefüllten Invagination beim Karzinom hin, die der frühen Läsion des Keratoakanthoms entspricht, dabei können die Kernatypien beim Keratoakanthom sogar stärker ausgeprägt sein. *Cooper* und *Wolfe* (1988) beschrieben darüber hinaus Keratoakanthome mit perineuraler Invasion, intravenösem Wachstum und Rezidivneigung. Es wurde mehrfach versucht, unter Einsatz immunhistochemischer und fluoreszenzmikroskopischer Verfahren Kriterien für eine Abgrenzung zu erarbeiten. So wurde in entzündeten Keratoakanthomen eine zunehmende Zahl von S 100 Protein-positiven Zellen als Ausdruck einer Tumorregression gefunden (*Korenberg* et al. 1988), es wird auch auf die Möglichkeit der Unterscheidung durch unterschiedliche Färbemuster für Lektinrezeptoren und CEA (*Ariano* et al. 1985, *Ramirez-Bosca* et al. 1988), Involucrin (*Smoller* et al. 1986) sowie durch den Nachweis von EGF-Rezeptor und von ras p 21 als Ausdruck der Zellproliferation bzw. -differenzierung (*Kikuchi* et al. 1990) hingewiesen.

Wir schließen uns der Meinung an, daß im Zweifelsfall die ungünstigere Diagnose gestellt werden sollte, und meinen, daß ein molluskoides Karzinom ein Keratoakanthom vortäuschen kann. In unklaren Fällen sollte eine breite histologische Aufarbeitung des Tumors erfolgen.

Summary

The results of a clinical (n=17) and pathohistological (=52) 10-year-study of keratoacanthomas of the upper and lower lips are reported. Specific criteria for differential diagnosis with squamous cell carcinomas of the same localization are discussed and the clinico-pathologic characteristics of labial keratoacanthomas are pointed out. Furthermore, 3 cases of molluscoid spindle cell carcinoma of the lips are presented.

Literatur

1. *Ariano, M. S., Wiley, E. L., Ariano, L.:* H, peanut lectin receptor and carcinoembryonic antigen distribution in keratoacanthomas, squamous dysplasias and carcinomas of the skin. Oncology 11, 1076 (1985).
2. *Cooper, P. H., Wolfe J. T. jr.:* Perioral keratoacanthomas with extensive perineural invasion and intravenous growth. Arch Dermatol 124, 1397 (1988).
3. *Doerr, W., Seifert, G., Uehlinger, E.:* Spezielle pathologische Anatomie. Bd. 4. Teil 1. Springer, Berlin – Heidelberg – New York 1979, S. 112.
4. *Kikuchi, A., Amagai, M., Hayakawa, K.:* Association of EGF receptor expression with proliferating cells and of ras p 21 expression with differentiating cells in various skin tumours. Br J Dermatol 123, 49 (1990).
5. *Koberg, W.:* Klinik und Therapie der Keratoakanthome im Kiefer-Gesichtsbereich. Dtsch Zahn Mund Kieferheilkd 54, 94 (1970).
6. *Korenberg, R., Penneys, N. S., Kowalczyk, A., Nadji, M.:* Quantitation of S 100 protein-positive cells in inflamed and non-inflamed keratoacanthoma and squamous cell carcinoma. J Cutan Pathol 15, 104 (1988).
7. *Korting, G. W.:* Keratoakanthome. In: Korting, G. W.: Dermatologie in Praxis und Klinik. Bd. 4. Thieme, Stuttgart – New York 1981, S. 41.70.
8. *Lever, W. F., Schaumburg-Lever, G.:* Histopathology of the skin. Lippincott Comp., London – Mexico City – New York 1983, p. 506.
9. *Noltenius, H.:* Tumorhandbuch. Bd. 3. Urban u. Schwarzenberg, München – Wien – Baltimore 1987, S. 1135.
10. *Ramirez-Bosca, I., Reano, A., Valcuende-Cavero, F.:* Lectinbinding sites in squamous cell carcinomas and kerato-acanthomas. Acta Derm Venereol 68, 480 (1988).
11. *Remmele, W.:* Pathologie. Bd. 3. Springer, Berlin – Heidelberg – New York 1984, S. 871.
12. *Smoller, B. R., Kwan, T. H., Said, J. W., Banks-Schlegel, S.:* Keratoacanthoma and squamous cell carcinoma of the skin. Immunohistochemical localization of involucrin and keratin proteins. J Am Acad Dermatol 14, 226 (1986).

Manuskripteingang: 26.6.1991

Korrespondenzadresse:
Dr. V. Bienengräber
Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Strempelstr. 14, O-2500 Rostock. (12398)

Vorliegen eines Resttumors – ein MFH an gleicher Stelle auftrat. Das MFH als Zweitkarzinom nach Radiatio eines Plattenepithel-Karzinoms scheint uns wert, diskutiert zu werden.

2 Fallbesprechung

Der 56jährige Patient wurde der Klinik für Kiefer- und Gesichtschirurgie wegen Schluckbeschwerden und Schwierigkeiten beim Tragen der Prothese zugewiesen. Die Untersuchung ergab ein im Unterkiefer retromolar gelegenes Ulkus (Abb. 1) mit Ausdehnung in die Wange, den parapharyngealen Raum sowie in den Bereich des Tuber maxillae. In den Halslymphknotenlevel II und III waren gut gegen die Haut und die Unterlage verschiebliche, nicht druckschmerzhafte Lymphknoten palpierbar. In der Single-Photon-Emission-Computertomography (SPECT) ergab eine Mehrbelastung im Bereiche der linken Mandibula im Bereiche des Angulus und Ramus mandibulae und in der Maxilla. Die Probebiopsie ergab ein mäßig differenziertes leicht verhornendes Plattenepithel-Karzinom (Abb. 2). Aufgrund der Ausdehnung erfolgte präoperativ Bestrahlung mit 50 Gy in einem Zeitraum von 8 Wochen. Nach Abschluß der Radiatio war inspektorisch kein Tumor mehr vorhanden (Abb. 3). 4 Wochen nach Bestrahlungsende wurden eine radikale Neck-dissection und eine Exzision retromolar links durchgeführt. Beide Präparate zeigten histologisch keinen Tumorbefall.

18 Monate postoperativ trat eine schmerzlose Schwellung retromolar links mit Infiltration des Zungengrundes und mesopharyngeal teilweise bis in die Tonsillenloge links reichend auf (Abb. 4). Die Probebiopsie ergab histologisch ein vorwiegend spindelzellig differenziertes malignes Tumorgewebe, das oberflächlich ulzeriert und an anderen Stellen noch von intaktem Plattenepithel bedeckt war. Die spindelzelligen Tumorabschnitte besaßen eine stark ausgeprägte Kernpolymorphie und hyperchromatische Zellkerne sowie zahlreiche Mitosen. Die neoplastischen Zellen bildeten ein teilweise wirbelartiges Geflecht (Abb. 5). Kleine Abschnitte zeigten das Bild eines soliden, karzinomartigen Gewebes. Die Tumorzellen enthielten vereinzelt feinstäubige Glykogeneinlagerungen. Über weite Abschnitte wurden jeweils einzelne Tumorzellen von einem dichten Geflecht von Retikulinfasern umgeben. In der Immunhistologie exprimierten die Zellen dieses vorwiegend spindelzelligen malignen Tumorgewebes den mesenchymalen Marker Vimentin und die histiozytären Marker Alpha-1-Antitrypsin (Abb. 6) sowie vereinzelt Lysozym. Alle getesteten epithelialen Marker waren negativ. Der lichtmikroskopische zusammen mit den immunhistologischen Befunden ließen die Diagnose eines malignen fibrösen Histiozytoms eindeutig stellen.
Da der Patient eine Radikaloperation ablehnte, erfolgte eine erneute Bestrahlung mit 30 Gy in einem Zeitraum von 3 Wochen. Das vor der Radiatio durchgeführte Computertomogramm (CT)

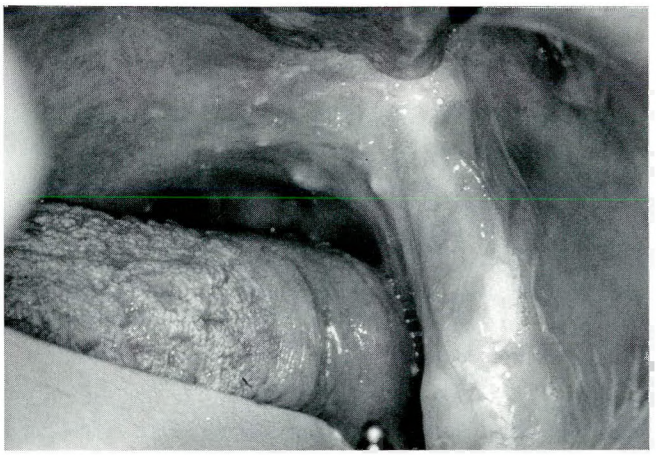


Abb. 3 Befund nach Bestrahlung

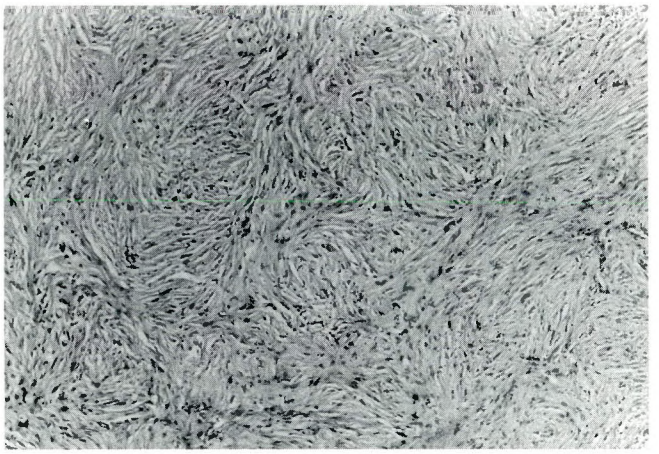


Abb. 5 Typisches „Storiform pattern" des MFH im histopathologischen Übersichtsbild mit Neubildung von kollagenen Fasern (HE, 80 ×)

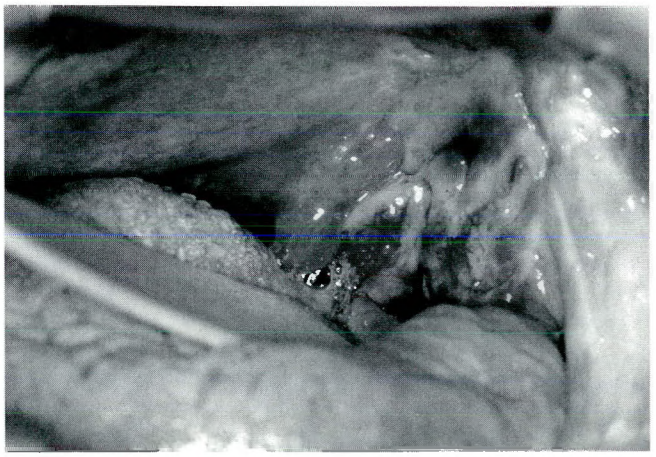


Abb. 4 Ausdehnung des MFH retromolar und mesopharyngeal

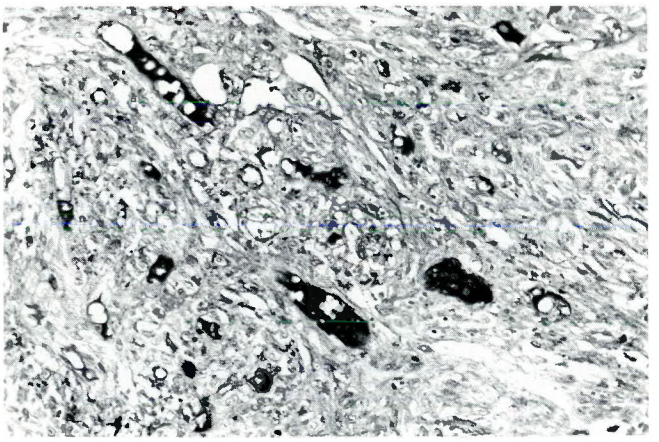


Abb. 6 Alpha-1-Antitrypsin reagierende Zellen. (HE, 280 ×)

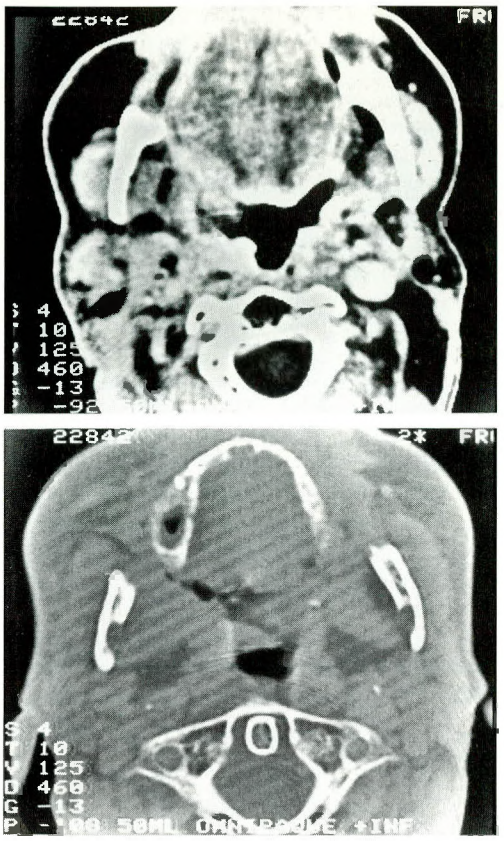


Abb. 7 Computertomogramm mit Ausdehnung des MFH in den Zungengrund links (a) und den linken Mesopharynx (b)

zeigte im Mesopharynx beginnend, kaudal des harten Gaumens eine Weichteilverdichtung an der Innenseite des aufsteigenden Mandibulaastes links, die sich nach kaudal hin bis an die Wirbelvorderkante ausdehnte und eine Größe von 4 × 3 × 3,5 cm erreichte. Dadurch wurde das Mesopharynxlumen um ca. 10% eingeengt; keine Lymphknoten zervikal vergrößert dargestellt. Unmittelbar nach der Bestrahlung geringe Besserung des Lokalstatus. 6 Monate später trat eine erneute Zunahme des Befundes auf. Im CT (Abb. 7) konnte man infiltrativ wachsende leicht hyperdense Raumforderung im linken Mesopharynx erkennen. Der Tumor reicht nach oben bis zum Ostium tubae auditivae. Lateral ist er auf die Wand des Mesopharynx beschränkt, nach unten infiltrierte er den linken Zungengrund. Im Thoraxröntgenbild und Skelettszintigramm fanden sich keine Anhaltspunkte für Metastasen. Es erfolgte eine palliative chirurgische Therapie mittels Abtragung mit der Elektroschlinge, parallel dazu Einleitung einer Chemotherapie mit Endoxan und Adriblastin. Es wurden 4 Zyklen durchgeführt, ohne daß eine wesentliche Besserung des Befundes eintrat. Zunehmende Verschlechterung des Ernährungs- und Allgemeinzustandes des Patienten, so daß eine Ernährung nur noch über eine perkutane endoskopisch durchgeführte Gastrostomie (PEG) möglich war. Der Patient verstarb 10 Monate nach Diagnosestellung des MFH. Eine Autopsie wurde durch die Angehörigen des Patienten verweigert.

3 Diskussion

Das MFH, anfänglich beschrieben von *Ozzello* et al. (1963) sowie *O'Brien* und *Stout* (1964), so wird angenommen, leitet sich von einer primitiven mesenchymalen Zelle ab, die teils eine Differenzierung in Fibroblasten, teils in Histiozyten zeigt (*Fu* et al. 1975, *Weiss* u. *Enzinger* 1978, *Regezi* et al. 1987). Das MFH kann nach *Enzinger* und *Weiss* (1983) in verschiedene Formen unterteilt werden: den storiform pleomorphen, den myxoiden, den Riesenzell-, den inflammatorischen und den angiomatoiden Typ. Die meisten MFH treten vorwiegend zwischen dem 50. und 70. Altersjahr auf.

Die Rezidivrate ist hoch. Metastasen werden zwischen 10–20% (*O'Brien* u. *Stout* 1964, *Soule* u. *Enriquez* 1972, *Kempson* u. *Kyriakos* 1972) angegeben, *Blitzer* et al. (1981) geben 22% an, bei denjenigen MFH, die in tieferen Schichten des Kopf-Halsbereiches liegen. Die Lunge ist der häufigste Ort der Metastasen. In unserem Fall konnten keine Metastasen diagnostiziert werden. Das Thoraxbild war im gesamten Verlauf negativ. Die Überlebenszeiten liegen zwischen 6 Monaten und 8 Jahren (*Happonen* et al. 1988). In unserem Fall betrug die Überlebenszeit 10 Monate. Dies stimmt mit der Feststellung von *Blitzer* et al. (1981) überein, daß die MFH von Mandibula, Maxilla und Larynx die schlechteste Prognose hätten.

Die Therapie der Wahl ist die frühzeitige und radikale Exzision des Tumors zusammen mit der Neck-dissection (*Bras* et al. 1987, *Severson* et al. 1987). Das Ansprechen auf eine Radiotherapie oder Chemotherapie ist gewöhnlich gering (*Leite* et al. 1977, *Kearney* et al. 1980, *Sasaki* et al. 1983, *Bacci* et al. 1985, *Abdul-Karim* et al. 1985, *Block* et al. 1986). Der inflammatorische Typ scheint besser auf eine Chemotherapie anzusprechen (*Poon* et al. 1982).

Die Ätiologie des MFH ist unbekannt. Eine Radiatio kann als Faktor nicht ausgeschlossen werden (*Angervall* et al. 1979, *Tsuneyoshi* u. *Enjojo* 1979). *Enzinger* und *Weiss* (1983) berichten über Fälle von MFH nach Radiatio, jedoch keines im Kopf-Halsbereich. *Gonzales-Vitale* et al. (1976) beschreiben ein intrakranielles MFH nach Radiatio. *Coia* et al. (1980) berichten über den Fall eines 60jährigen Mannes bei dem 12,5 Jahre nach Bestrahlung eines anaplastischen Plattenepithelkarzinoms des Larynx mit 60 Gy ein MFH im Halsbereich auftrat. *Abdul-Karim* et al. (1985) geben 2 Fälle an, bei denen nach Radiatio ein MFH auftrat. In einem Fall trat es in der Maxilla nach Bestrahlung eines Retinoblastoms auf, wobei anzumerken ist, daß Patienten mit Retinoblastom, besonders bei beidseitigem Auftreten eine höhere Inzidenz haben, ein Sarkom zu entwickeln, auch wenn keine Radiatio durchgeführt wurde (*Abrahamson* et al. 1976, *Franscois* 1977). In einem anderen Fall in der Mandibula nach Radiatio eines Plattenepithelkarzinoms an gleicher Stelle, in beiden Fällen betrug das Intervall 10 Jahre.

Unser Fall des 56jährigen Patienten erfüllt zwar die von *Cahan* et al. (1948) angegebenen Kriterien, um die Diagnose eines mit einer Radiatio zusammenhängenden Sarkoms zu stellen, jedoch bis auf das sehr kurze Intervall von 18 Monaten. *Kim* et al. (1978) berichtet über eine minimale Latenzzeit von 4 Jahren und eine Durchschnittslatenzzeit von 12 Jahren für das Auftreten eines Weichteilsarkoms nach Radiatio.

Summary

We present a case of oral soft tissue malignant fibrous histiocytoma (MFH) in the retromandibular and mesopharyngeal region in a 56-year-old male patient. The tumor occured 18 months after treatment of a squamous cell carcinoma with preoperative irradiation, radical neck dissection and excision of the tumour. Both specimens were free of tumour tissue. Only pallitative surgery was done for the MFH, because the patient refused radical surgical treatment. Radiotherapy and chemotherapy showed poor results. The patient died 10 month after diagnosis of his MFH.

Literatur

1. *Abdul-Karim, F. W., Ayala, A. G., Chawla, S. P., Jing, B., Goepfert, H.:* Malignant fibrous histiocytoma of jaws. A clinicopathologic study of 11 cases. Cancer 56, 1590 (1985).

2. *Abrahamson, D. H., Elsworth, R. M., Zimmermann, L. E.:* Non ocular cancer in retinoblastoma survivors. Trans Ann Acad Ophthalmol Otolaryngol 81, 454 (1976).
3. *Anavi, Y., Herman, G. E., Graybill, S., Mac Intosh, R. B.:* Malignant fibrous histiocytoma of the mandible. Oral Surg 68, 436 (1989).
4. *Angervall, L., Johansson, S., Kindblom, L. G., Savesoderbergh, J.:* Primary malignant fibrous histiocytoma of bone after radiation. Acta Pathol Microbiol Scand 6, 437 (1979).
5. *Bacci, G., Springfield, D., Capanna, R., Picci, P., Bertoni, F., Campanacci, M.:* Adjuvant chemotherapy for malignant fibrous histiocytoma in the femur and tibia. J Bone Joint Surg 67 A, 620 (1985).
6. *Barnes, L.:* Surgical pathology of the head and neck. Vol 1. Dekker, New York – Basel 1985, p. 801.
7. *Benjamin, E., Wells, S., Fox, H., Reeve, N. L., Know, F.:* Malignant fibrous histiocytoma of salivary glands. J Clin Pathol 35, 946 (1982).
8. *Blitzer, A., Lawson, W., Zak, F. G., Biller, H. F., Som, M. L.:* Clinicopathological determinants in prognoses of fibrous histiocytomas of head and neck. Laryngoscope 91, 2053 (1981).
9. *Block, M. S., Cade, J. E., Rodriguez, F. H.:* Malignant fibrous histiocytoma in the maxilla: Review of literature and report of a case. J Oral Maxillofac Surg 44, 404 (1986).
10. *Bras, J., Batsakis, J. G., Luna, M. A.:* Malignant fibrous histiocytoma of the oral soft tissues. Oral Surg 64, 57 (1987).
11. *Cahan, W. G., Woodard, H. O., Higgenbotton, N. L., Stewart, F. W., Coley, B. L.:* Sarcoma arising in irradiated bone. Cancer 1, 3 (1948).
12. *Coia, L. R., Fazekas, J. T., Kramer, S.:* Postirradiation sarcoma of the head and neck: A report of three late sarcomas following therapeutic irradiation for primary malignancies of the paranasal sinus, nasal cavity, and larynx. Cancer 46, 1982 (1980).
13. *Enjojo, M., Hishimoto, H., Iwasaki, H.:* Malignant fibrous histiocytoma: A clinicopathologic study of 130 cases. Acta Pathol Jpn 30, 727 (1980).
14. *Enzinger, F. M., Weiss, S. W.: Soft tissue tumors. Mosby, St. Lous 1983, S. 170.*
15. *Franscois, J.:* Retinoblastoma and osteogenic sarcoma. Ophthalmol 175, 185 (1977).
16. *Freedom, A. M., Reiman, H. M., Woods, J. E.:* Soft-tissue sarcomas of the head and neck. Ann J Surg 158, 367 (1989).
17. *Fu, Y. S., Gabbiani, G., Kaye, G. I., Lattes, R.:* Malignant soft tissue tumors of probable histiocytic original (malignant fibrous histiocytomas); general considerations and electron microscopic and tissue culture studies. Cancer 35, 176 (1975).
18. *Gonzales-Vitale, J. C., Slavin, R. E., Mc Queen, D. J.:* Radiation induced intracranial malignant fibrous histiocytoma. Cancer 37, 2960 (1976).
19. *Happonen, R.-P., Ekfors, T., Suonpää, J, Forsell, K.:* Malignant fibrous histiocytoma of the jaws: Report of two cases. J Oral Maxillofac Surg 46, 690 (1988).
20. *Hayter, J. P., Williams, D. M., Cannell, H., Hope-Stonett, H.:* Malignant fibrous histiocytoma of the maxilla. Case report and review of the literature. J Maxillofac Surg 13, 167 (1985).
21. *Jee, A., Domboski, M., Milobsky, St. A.:* Malignant fibrohistiocytoma of the maxilla presenting with endodontically involved teeth. Oral Surg 45, 464 (1978).
22. *Kearney, M. M., Soule, E. H., Ivins, J. C.:* Malignant fibrous histiocytoma. A retrospective study of 167 cases. Cancer 45, 167 (1980).
23. *Kempson, R. L., Kyriakos, M.:* Fibroxanthosarcome of the soft tissue: A type of malignant fibrous histiocytoma. Cancer 29, 961 (1972).
24. *Kim, J. H., Chu, F. C., Woodard, H. Q., Melamed, M. R., Huvos, A., Cantin, J.:* Radiation in induced soft tissue and bone sarcoma. Radiology 129, 501 1978).
25. *Leite, C., Goodwin, J. W., Sinkovics, J. G., Baker, L. H., Banjamen, R.:* Chemotherapy of malignant fibrous histiocytomas. A South-West oncology group report. Cancer 40, 2010 (1977).
26. *O'Brien, J. E., Stout, A. P.:* Malignant fibrous xanthomas. Cancer 17, 1445 (1964).
27. *Ozzello, L., Stout, A. P., Murray, M. R.:* Cultural characteristics of malignant histiocytomas and fibrous xanthomas. Cancer 16, 331 (1963).
28. *Poon, M. C., Durant, J. R., Norgard, M. J., Chang-Poon, V. Y. H.:* Inflammatory fibrous histiocytoma: An important variant of malignant fibrous histiocytoma highly responsive to chemotherapy. Ann Intern Med 97, 858 (1982).
29. *Regezi, J. A., Zarbo, R. J., Tomich, C. E., Lloyd, R. V., Courtney, R. M., Crissman, J. D.:* Immunoprofil of benign and malignant fibrohistiocytic tumors. J Oral Pathol 16, 260 (1987).
30. *Russell, W. O., Cohen, J., Enzinger, F. M., Hajdu, S. T., Heise, H., Martin, R. G., Meissner, W., Miller, W. T., Schmitz, R. L., Suit, H. D.:* A clinical and pathological stating system for soft tissue sarcomas. Cancer 40, 1562 (1977).
31. *Sasaki, R., Sasaki, S. I., Itoh, M., Murata, M., Honda, M., Oazasa, K.:* Malignant fibrous histiocytoma in the maxillars sinus. Xanthoma like change of the tumor after radiotherapy. Laryngoscope 93, 202 (1983).
32. *Selmanpakoglu, N., Aytemiz, C., Finci, R.:* Malignant fibrous histiocytoma of the maxilla and parotid gland. Eur J Plast Surg 11, 65 (1988).
33. *Severson, G. S., Ruskin, J. D., Tu, H. K., Markin, R. S.:* Malignant fibrous histiocytoma presenting in the right mandibular alveolar ridge and left lung. Report of a Case. J Oral Maxillofac Surg 45, 955 (1987).
34. *Soule, E. H., Enriquez, P.:* Atypical fibrous histiocytoma, malignant fibrous histiocytoma, malignant histiocytoma and epithelioid sarcoma. Cancer 30, 129 (1972).
35. *Tsuneyoshi, M., Enjoji, M.:* Post-irradiation sarcoma (malignant fibrous histiocytoma) following breast carcinoma: An ultrastructural study of case. Cancer 45, 1419 (1979).
36. *Vargas, A., Echevarria, E., Guzman, J. E.:* Primary malignant fibrous histiocytoma of the mandible: Surgical approach and report of a case. J Oral Maxillofac Surg 45, 634 (1987).
37. *Weiss, S. W., Enzinger, F. M.:* Malignant fibrous histiocytoma: An analysis of 200 cases. Cancer 42, 2738 (1978).

Anschrift der Verfasser:
Dr. Dr. K. W. Grätz
Prof. Dr. Dr. H. F. Sailer
Klinik u. Poliklinik für Kiefer- u. Gesichtschirurgie
Frauenklinikstr. 10, CH-8091 Zürich.
Prof. Dr. M. Makek
Pathologie-Institut für bioptische Diagnostik
Forchstr. 291, CH-8008 Zürich. (12406)

© Carl Hanser Verlag, München 1992

K. Donath[1], H.-J. Günzl[1], B. Wittig[1], M. Laaß[2]

Lokalisation und Häufigkeit von Mehrfachkarzinomen bei Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle*

Von 13 000 Sektionen der Jahre 1975 bis 1984 des Institutes für Pathologie der Universität Hamburg lagen 172 Fälle (13,3%) mit einem Mundhöhlenkarzinom vor. Das Alter der Verstorbenen lag zwischen 31 und 89 Jahren. Das Verhältnis von Männern zu Frauen betrug 2,5:1. 70,5% der Tumorpatienten waren an ihrem Tumorleiden oder an den Therapiefolgen verstorben. Von 129 untersuchten Fällen fanden sich neben gutartigen Tumoren in 19 Fällen (15%) auch Zweitkarzinome. Bei synchronen oder metachronen Zweitkarzinomen vom gleichen histologischen Typ kann klinisch und morphologisch nicht sicher entschieden werden, ob es sich um eine Metastase oder einen Zweittumor handelt. Es sollte daher vom Kliniker eine eingehende Untersuchung zum Ausschluß eines Zweittumors vor der Operation des Mundhöhlenkarzinoms zur Optimierung der Therapie erfolgen.

1 Einleitung

Über Mehrfachkarzinome bei Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des oberen Aerodigestivtraktes wurde in medizinischen und Hals-, Nasen-Ohrenärztlichen Zeitschriften schon mehrfach berichtet. (*Warren* u. *Gates* 1932, *McGuirt* et al. 1982, *Black* et al. 1983, *Moertel* 1961, *Cachin* 1966, *Cahan* et al. 1976, *Gill* et al. 1979, *Gluckman* u. *Crissman* 1983, *Weichert* u. *Schumrich* 1979, *Wynder* et al. 1977, *Moore* 1971, *Schottenfeld* et al. 1974, *Panosetti* et al. 1987, *Panosetti* et al. 1989, *Panosetti* et al. 1990, *Lamprecht* et al. 1983). Eine erhöhte Tumorentstehungsrate mit multiplem Tumorwachstum beobachteten *Diehl* et al. (1990) bei Patienten mit einem malignen Non-Hodgkin-Lymphom von niedrigem und hohem Malignitätsgrad im Kopf-Hals-Bereich. Keine Angaben zu Mehrfachkarzinomen finden sich hingegen in der retrospektiven (1021 Patienten) und prospektiven Studie über Mundhöhlenkarzinome der DÖSAK (*Platz* et al. 1988).

In der vorliegenden Studie wurde retrospektiv das Biopsie- und Autopsiematerial von 10 Jahren des Zeitraumes 1975 bis 1984 des Institutes für Pathologie der Universität Hamburg auf Mehrfachtumoren von Verstorbenen mit einem primären Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle untersucht.

2 Material und Methode

Es wurden nach den Obduktionsberichten von 13 000 Obduktionen der Jahre 1975 bis 1984 des Institutes für Pathologie der Universität Hamburg die verstorbenen Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom aussortiert. Die Obduktions- und Biopsieberichte wurden eingehend auf Zweit- bzw. Mehrfachtumoren weiter analysiert.

Für die Auswertung wurde die von *Warren* und *Gates* (1932) erarbeitete Definition zugrunde gelegt. Sie besagt, daß Mehrfachkarzinome Tumoren sind, die gleichzeitig (synchron) oder nacheinander (metachron) auftreten und durch ein Areal gesunder Schleimhaut bestimmter Breite getrennt sind, aber durchaus im gleichen Organ vorkommen können. Eine Metastase des benachbarten Tumors oder die Metastase aus einer entfernten topographischen Region muß sicher ausgeschlossen werden.

3 Ergebnisse

Von den 13 000 Verstorbenen der Jahre 1975 bis 1984 lag in 172 Fällen (13,3%) ein Mundhöhlenkarzinom vor. Davon konnten 129 Fälle, da sie obduziert worden waren, in diese Untersuchung aufgenommen werden. Das Alter der Patienten lag zwischen 31 und 89 Jahren. Männer waren häufiger betroffen als Frauen (2,5:1). 70,5% der Tumorpatienten waren am Tumorleiden oder Therapiefolgen verstorben. Neben verschiedenen gutartigen Tumoren wurden in 19 der 129 untersuchten Fälle (15%) auch Zweitkarzinome entdeckt. Nur in einem Fall lag außer dem Mundhöhlenkarzinom ein Mehrfachkarzinom in der Schilddrüse und dem Rektum vor. Die Zweitkarzinome waren in je 4 Fällen Bronchial- und Ösophaguskarzinome, in je 2 Fällen Rektum- und Larynxkarzinome und in je einem Fall Zungengrund-, Magen-, Leber-, Zäkum-, Kolon- und Prostatakarzinom. Es bestand folgende Zuordnung von Primärtumor mit Häufigkeit zur Lage des Zweittumors:

Bei 10 Oberkieferkarzinomen lag der Zweittumor in 4 Fällen einmal am Zungengrund, am Larynx, in der Leber, außerdem ein Mehrfachtumor in der Schilddrüse und im Rektum. 16 der Zungengrundkarzinome hatten Zweittumoren einmal im Larynx, in der Lunge, im Magen und im Rektum. Bei 6 der Plattenepithelkarzinome des Unterkiefers fand sich 1mal ein Zweittumor im Rektum. Bei den 21 Karzinomen des Zungenkörpers waren in 3 Fällen je ein Zweittumor im Ösophagus, der Prostata und im Kolon. Von 17 Tonsillenkarzinomen fanden sich in 2 Fällen je ein Ösophaguskarzinom. Bei den 9 Karzinomen der Wange und 11 Karzinomen der Unterlippe lag jeweils ein Zweittumor in der Lunge vor. Von 35 Mundbodenkarzinomen war ein Zweittumor in 3 Fällen im Ösophagus, der Lunge und im Zäkum entwickelt.

[1] Abteilung Oralpathologie, Institut für Pathologie der Universität Hamburg.
[2] Gast aus der Abteilung für Prothetische Zahnheilkunde der Humboldt-Universität zu Berlin.
* Vortrag auf der 14. Jahrestagung des Arbeitskreises Oralpathologie, 21. – 25.5.1991 in Würzburg.

Autorenfortdruck aus

Deutsche Zeitschrift für Mund-, Kiefer- und Gesichts-Chirurgie

mit Beiträgen zur oralen Pathologie

16. Jahrgang 1992
Carl Hanser Verlag
München

Herausgeber:
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bundesverband Deutscher Ärzte für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie e.V.

