

Die odontogene Keratozyste – odontogene Zyste oder benigner Tumor?

Michael M. Bornstein^{1,2}, Andreas Filippi³, Hans Jörg Altermatt⁴, J. Thomas Lambrecht³, Daniel Buser¹

¹ Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie, Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern

² Department of Periodontics, The University of Texas Health Science Center at San Antonio

³ Klinik für zahnärztliche Chirurgie, -Radiologie, Mund- und Kieferheilkunde, Zentrum für Zahnmedizin der Universität Basel

⁴ Pathologie Länggasse, Bern

Schlüsselwörter:

odontogene Keratozyste, orthokeratinisiert, parakeratinisiert, Therapie, Rezidiv, benigner zystischer Tumor

Korrespondenzadresse:

Dr. Michael M. Bornstein, OA

Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie

Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern

Freiburgstrasse 7, 3010 Bern

Tel. 031/632 25 04, Fax 031/632 98 84

E-Mail: michael.bornstein@zmk.unibe.ch

Die odontogene Keratozyste ist nach der radikulären und folliculären Zyste die häufigste Kieferzyste. Keratozysten treten solitär oder multipel als Teilsymptom des Basalzellnaevus-Syndroms (Gorlin-Goltz-Syndrom) auf, wobei speziell der Unterkiefer, meist die Region des Weisheitszahnes, des Kieferwinkels oder des Ramus ascendens, befallen ist. Sie sind in der Regel asymptomatisch, und es werden zwei histologische Varianten unterschieden: eine ortho- und eine parakeratinisierte Form. Als chirurgische Therapiemethoden werden in der Literatur die Marsupialisation, die Enukleation mit Kürettage oder peripherer Ostektomie sowie die Resektion (marginal oder segmental) mit jeweils sehr unterschiedlichen Rezidivraten empfohlen. Neben einer gegenüber den anderen Kieferzysten deutlich erhöhten Rezidivgefahr weist die odontogene Keratozyste auch ein aggressiveres klinisches Verhalten sowie eine höhere mitotische Aktivität mit erhöhter Proliferationsrate des auskleidenden Epithels auf. Daher wird die odontogene Keratozyste immer mehr als benigne zystische Neoplasie und nicht als einfache odontogene Zyste angesehen.

(Texte français voir page 123)

Einleitung

Die zweite, revidierte WHO-Klassifikation der odontogenen Tumore aus dem Jahre 1992 (KRAMER et al. 1992) teilt die epithelialen Kieferzysten unter Punkt drei in dysontogenetische und entzündungsbedingte Zysten ein (Tab. I). Odontogene Zysten nehmen ihren Ausgang von Strukturen der Zahnanlage wie zum Beispiel Resten der Zahnleisten, während nicht odontogene Zysten von Epithelnestern ausgehen, die nichts mit der eigentlichen Zahnanlage zu tun haben. Die häufigsten Kieferzysten sind ra-

Oben: Das OPT eines 30-jährigen Patienten zeigt in der Weisheitszahnregion des rechten Unterkiefers eine ausgedehnte, scharf begrenzte, einkammrige Osteolyse mit retiniertem und verlagertem 48. En haut: L'OPG d'un patient de 30 ans permet de repérer, dans la région inférieure droite de la mandibule, une ostéolyse bien délimitée, monolobée, autour de la 48 incluse et ectopique.

Unten: Kontrollröntgenbild ein Jahr nach Zystektomie der Keratozyste und gleichzeitiger Extraktion des Zahnes 47. Der Knochen in der ehemaligen Zystenregion hat sich regeneriert.

En bas: Radiographie de contrôle un an après kystectomie du kératocyste et avulsion simultanée de la 47. A noter la régénération de l'os dans la région du kyste.

Tab.1 Einteilung der epithelialen Kieferzysten (nach KRAMER et al. 1992)

Dysontogenetische Zysten	Entzündungsbedingte Zysten
1. Odontogene Zysten «Gingivale Zyste» bei Kindern (Epstein Perlen) Odontogene Keratozyste Follikuläre Zyste Eruptionszyste Laterale parodontale Zyste Gingivale Zyste des Erwachsenen Glanduläre odontogene/sialo-odontogene Zyste	Radikuläre Zyste – Apikale und laterale radikuläre Zyste – Residuale radikuläre Zyste Parodontale/mandibuläre infektiöse bukkale/entzündliche kollaterale Zyste
2. Nicht odontogene Zysten Zysten des Ductus palatinus/Canalis incisivus Nasolabiale/nasoalveoläre Zysten	

dikuläre (78% aller Zystenformen) und follikuläre Zysten (12%) (MORGENROTH & PHILIPPOU 1998). An dritter Stelle folgt die odontogene Keratozyste, die 4–6% aller Kieferzysten ausmacht. Einige für beinahe alle Kieferzysten typische klinisch-radiologische Merkmale sind (CAWSON & ODELL 2002) die meist scharf begrenzte radiologische Aufhellung, das langsame Wachstum (wobei benachbarte Zähne eher verdrängt als resorbiert werden), die Symptomfreiheit (nicht entzündliche Kieferzysten sind meist radiologische Zufallsbefunde) sowie das bläuliche Erscheinungsbild und Fluktuation bei Ausdehnung der Zysten ins orale Weichgewebe.

In der vorliegenden Übersichtsarbeit sollen die aktuellen Kontroversen in der Literatur bezüglich Ätiologie, Therapie und Klassifikation der odontogenen Keratozysten dargestellt werden. Speziell wird dabei auf die Frage, ob es sich bei der odontogenen Keratozyste um eine einfache Zyste oder einen benignen zystischen Tumor handelt, eingegangen.

Epidemiologische Daten

Daten zum Vorkommen der odontogenen Keratozyste lassen sich nur bedingt vergleichen. In Studien werden prozentuale Häufigkeitsangaben in der Regel nicht einheitlich, sondern in Relation zu odontogenen Zysten alleine oder zu allen epithelialen Kieferzysten angegeben. So wurden in einer retrospektiven Untersuchung eines schwedischen Patientengutes von 5914 untersuchten Kieferzysten 319 (5,4%) als odontogene Keratozysten diagnostiziert (AHLFORS et al. 1984). Zwei weitere Arbeiten berichten über deutlich höhere Werte: In einer retrospektiven Studie an 2972 «oralen Zysten», welche in den Jahren 1950 bis 1972 an der Indiana-Universität in Indianapolis, USA, untersucht wurden, konnten 312 (10,5%) als odontogene Keratozysten klassifiziert werden (BRANNON 1976); in einer Studie aus Südafrika wurden von 2616 über einen Zeitraum von 32 Jahren untersuchten Kieferzysten 292 (11%) als Keratozysten diagnostiziert (SHEAR 2003).

Odontogene Keratozysten treten in allen Altersgruppen auf, wobei eine Häufung vom zehnten bis vierzigsten Lebensjahr zu beobachten ist (BRANNON 1976). Ein zweiter, weniger ausgeprägter Altersgipfel scheint zwischen dem fünfzigsten und siebzig-

ten Lebensjahr zu bestehen (AHLFORS et al. 1984, PARTRIDGE & TOWERS 1987). Eine Untersuchung ergab, dass sich die Zysten in diesen beiden Häufigkeitsgipfeln klinisch und histopathologisch nicht unterscheiden, es sich also nicht etwa um zwei verschiedene Zystentypen handelt (RACHANIS et al. 1979, SHEAR 2003). Wird aber zwischen solitären odontogenen Keratozysten und multipel auftretenden Zysten im Zuge des Basalzellnaevus-Syndroms (Gorlin-Goltz-Syndrom) unterschieden, ergibt sich ein differenzierteres Bild der Altersverteilung. Bei Patienten mit einem Gorlin-Goltz-Syndrom werden die Keratozysten in der Regel früher diagnostiziert. In einer vergleichenden Studie, war das Durchschnittsalter der Patienten mit einer solitären Keratozyste 40,4 Jahre und bei Patienten mit bekanntem Basalzellnaevus-Syndrom mit Keratozyste(n) 26,2 Jahre (WOOLGAR et al. 1987a). Bei den Syndrompatienten war zudem keine bimodale Altersverteilung auszumachen. Bei Patienten mit einem Gorlin-Goltz-Syndrom scheinen die Keratozysten gehäuft zwischen dem zehnten und zwanzigsten Lebensjahr vorzukommen (WOOLGAR et al. 1987c).

Männer sind deutlich häufiger von solitär auftretenden odontogenen Keratozysten betroffen als Frauen, in einem Verhältnis von etwa 2:1 (BRANNON 1976, KÖNDELL & WIBERG 1988, PARTRIDGE & TOWERS 1987). Beim Basalzellnaevus-Syndrom dagegen ist dieser Unterschied in den Geschlechtern nicht vorhanden, es scheint gar, dass Frauen etwas häufiger betroffen sind. In einer zweiteiligen Arbeit waren von 60 Patienten mit einem Basalzellnaevus-Syndrom 33 Frauen und 27 Männer (WOOLGAR et al. 1987a, c). In etwa 60–70% der Fälle ist der Unterkiefer befallen, meist die Region des Weisheitszahnes, des Kieferwinkels oder des Ramus ascendens (KÖNDELL & WIBERG 1988). Im Oberkiefer finden sich Keratozysten vor allem in der Weisheitszahnregion (11–12% aller Fälle) und in der Front (Eckzahnregion: 7–11%; regio 12–22: 5–7%) (BRANNON 1976, KÖNDELL & WIBERG 1988). Auch hier bestehen Unterschiede zwischen solitär auftretenden odontogenen Keratozysten und Keratozysten im Zuge des Basalzellnaevus-Syndroms: Bei Syndrompatienten scheint vor allem die Molarenregion im Oberkiefer mit etwa 20% aller Fälle häufiger betroffen zu sein (WOOLGAR et al. 1987a, c).

Klinisches und radiologisches Erscheinungsbild

In der Literatur wird berichtet, dass Keratozysten zu etwa 50% asymptomatisch sind (BRANNON 1976). Es ist aber davon auszugehen, dass der Prozentsatz asymptomatischer Zysten deutlich höher liegt, da in der Literatur primär über chirurgische Interventionen berichtet wird, die oft auf Grund akuter Beschwerden durchgeführt wurden. Kommt es, etwa durch eine sekundäre Infektion, zu klinischen Symptomen, so sind dies bei der odontogenen Keratozyste, wie bei anderen Kieferzysten auch, vor allem Schwellungen, spontane Flüssigkeitsentleerungen und Schmerzen, eher selten treten Hyp- bzw. Parästhesien der Unterlippe auf (BRANNON 1976, PARTRIDGE & TOWERS 1987, LOVAS 1991) (Abb. 1, 2). Häufig werden odontogene Keratozysten als radiologische Zufallsbefunde im Orthopantomogramm (OPT) entdeckt und haben dann mitunter schon eine beträchtliche Ausdehnung erreicht (SHEAR 2003).

Odontogene Keratozysten wurden in 20–25% der Fälle in Verbindung mit retinierten Zähnen beschrieben und führen in einigen Fällen zu Veränderungen in den Zahnreihen im Ober- und Unterkiefer (BRANNON 1976, PARTRIDGE & TOWERS 1987). So können Zähne verschoben, verdrängt, gelockert oder extrudiert werden. Es kann auch zu Wurzeldivergenzen und gar ausgeprägten Wurzelresorptionen kommen (Abb. 3, 4).



Abb. 1 Das OPT einer 28-jährigen Patientin mit einer odontogenen Keratozyste im Unterkiefer links. Deutlich ist der horizontal verlagerte Zahn 38 mit perikoronarer Osteolyse zu erkennen.

Fig. 1 L'OPG d'une patiente de 28 ans montre un kératokyste odontogène du maxillaire inférieur gauche. A noter la dislocation horizontale de la 38 avec une ostéolyse péricoronaire.



Abb. 2 Die Patientin klagt über einen seit einer Woche bestehenden Sensibilitätsausfall im Bereich der linken Unterlippe.

Fig. 2 La patiente se plaint d'une perte de sensibilité dans la région de la lèvre inférieure gauche, qui persiste depuis une semaine.

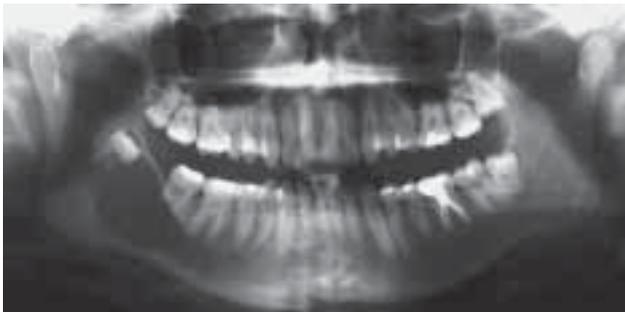


Abb. 3 Das OPT eines 30-jährigen Patienten zeigt in der Weisheitszahnregion des rechten Unterkiefers eine ausgedehnte, scharf begrenzte, einkammrige Osteolyse mit retiniertem und verlagertem 48. Deutlich sind die Wurzelresorptionen bei 47 und 48 zu erkennen.

Fig. 3 L'OPG d'un patient de 30 ans permet de repérer, dans la région inférieure droite de la mandibule, une ostéolyse bien délimitée, monolobée, autour de la 48 incluse et ectopique. A noter les résorptions radiculaires de la 47 et de la 48.

Odontogene Keratozysten haben im Röntgenbild eine ein- oder mehrkammrige, in der Regel scharf begrenzte Struktur (PARTRIDGE & TOWERS 1987, HARING & VAN DIS 1988). Diese klassischen radiologischen Merkmale sind aber vor allem im Oberkiefer, wo es

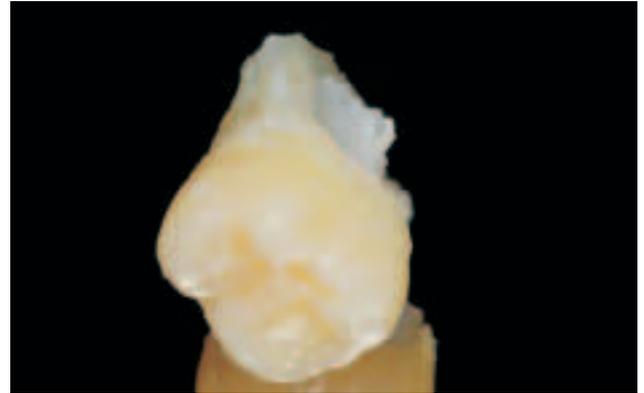


Abb. 4 Der entfernte Weisheitszahn 48 nach initialer Zystenfenestrierung der odontogenen Keratozyste: Die mesiale Wurzel weist deutliche Resorptionsspuren auf.

Fig. 4 La 48 après avulsion chirurgicale et fenestration initiale du kératokyste odontogène. La racine mésiale présente des signes marqués de résorption radiculaire.



Abb. 5 Scharf begrenzte, rundlich-ovoide, einkammrige odontogene Keratozyste im Bereich des Canalis incisivus bei einer 57-jährigen Patientin (Pfeil). Ohne histopathologische Untersuchung ist die differenzialdiagnostische Abgrenzung zu einer nasopalatinalen Zyste nicht möglich.

Fig. 5 Kératokyste odontogène bien délimitée, monolobée, de forme arrondie à ovoïde dans la région du canal incisif (flèche) chez une patiente de 57 ans. Sans examen histopathologique, il est impossible de préciser le diagnostic différentiel par rapport à un kyste nasopalatin.

zu Überlagerungen durch die Kiefer- oder die Nasenhöhlen kommen kann, deutlich schwieriger auszumachen (STOELINGA 2003) (Abb. 5). Somit entstehen gegenüber den meisten Kieferzysten und vor allem auch gegenüber dem Ameloblastom differenzialdiagnostische Probleme (BRANNON 1976, BORNSTEIN 2004). Da beim Wachstum der odontogenen Keratozysten der Knochenmarkraum regelrecht ausgehöhlt wird, die Spongiosa durch Zystenmaterial ersetzt und der kortikale Knochen eher durchbrochen und nicht wie bei anderen Zystenarten oder dem Ameloblastom verdrängt bzw. expandiert wird, werden diese bukkalen oder lingualen Fenestrationen mitunter auf dem OPT als eher unscharf begrenzte, röntgendurchlässigere Regionen in der eigentlichen Zystenhöhle sichtbar (STOELINGA 2001, STOELINGA 2003). Keratozysten haben klinisch einen chromgelben Inhalt (Hornschuppen, Abb. 6) in der Konsistenz und Farbe von Vanillepudding (LAMBRECHT 1993).

Histologische Merkmale

Bei der odontogenen Keratozyste werden zwei histologische Varianten unterschieden: eine ortho- und eine parakeratinisierte

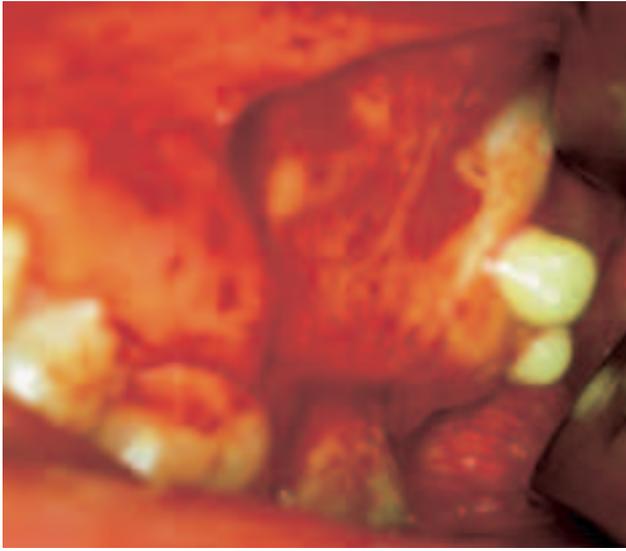


Abb. 6 Frisch punktierte Keratozyste im Oberkiefer links: Es entleert sich gelbe visköse Flüssigkeit von vanillepuddingartiger Konsistenz (kein Eiter, keine Cholesterinkristalle!).

Fig. 6 Après la ponction d'un kératekyste du maxillaire supérieur gauche, on observe l'écoulement d'un liquide visqueux jaunâtre, d'une consistance rappelant un pudding à la vanille (il ne s'agit pas de pus, et il y a absence de cristaux de cholestérol!).

Form. Die parakeratinisierte Keratozystenform kommt deutlich häufiger vor: In der Literatur werden Werte von über 80% angegeben (BRANNON 1977, HARING & VAN DIS 1988, CROWLEY et al. 1992). Seltener sind die gemischt ortho-parakeratinisierte oder die rein orthokeratinisierte Variante.

Das Epithel der parakeratinisierten Zystenform ist typischerweise mehrschichtig, in der Regel knapp 10 Zellschichten, besitzt palisadenförmig angeordnete Basalzellen mit ausgeprägten, polarisierten Zellkernen und eine in der Regel dünne und deutlich gewellte Parakeratinschicht (BRANNON 1977). Das Zystenlumen enthält in unterschiedlichem Ausmass zellkernhaltige Hornlamellen, manchmal auch Erythrozyten und kann aber auch leer erscheinen (Abb. 7). Reteleisten fehlen oder sind nur wenig ausgeprägt, was zu einer ebenen Verbindungszone zwischen Bindegewebe und Epithel führt (JORDAN 2003). Oft kann im histologischen Präparat, im Gegensatz zu anderen Kieferzysten, eine Ablösung der Epithelschicht vom darunter liegenden Bindegewebe festgestellt werden. Als Ursache dafür wurden bei der Präparateherstellung entstandene Artefakte oder die fehlende Verzahnung des Epithels mit dem Bindegewebe genannt (AHLFORS et al. 1984, HARING & VAN DIS 1988). Im subepithelialen Bindegewebe sind in bis zu einem Drittel der Fälle Tochter- bzw. Satellitenzysten sowie odontogene Epithelinseln auszumachen (BRANNON 1977, AHLFORS et al. 1984, WOOLGAR et al. 1987b). Bei odontogenen Keratozysten im Zuge des Basalzellnaevus-Syndroms scheinen Satellitenzysten und odontogene Zellreste im Bindegewebe signifikant häufiger aufzutreten (WOOLGAR 1987a).

Die orthokeratinisierte odontogene Keratozyste besitzt eine ausgedehnte Orthokeratinschicht, von der sich zellkernlose Hornschuppen lösen und im Zystenlumen ansammeln (BRANNON 1977). In dieser Zystenform kann lichtmikroskopisch ein deutliches Stratum granulosum erkannt werden, in dem die Zellen dicht mit Keratohyalin granula gepackt werden (JORDAN 2003). Die Basalzellen sind eher kubisch oder abgeflacht und nicht polarisiert angeordnet.

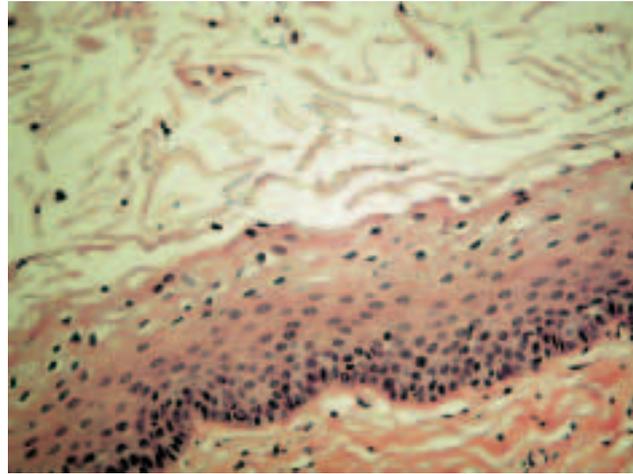


Abb. 7 Gleichmässig strukturiertes Epithel mit parakeratinisierter, gewellter Oberfläche. Die Basalzellen sind palisadenförmig mit deutlich angefärbten Nuclei angeordnet. Im Zystenlumen sind deutlich zellkernhaltige Hornlamellen (Parakeratose) erkennbar (Hämatoxylin-Eosin, Originalvergrößerung: $\times 20$).

Fig. 7 Epithélium à structure régulière avec une surface ondulée parakératosique. Les cellules de la basale, avec des noyaux bien colorés, sont disposées en forme de palissade. A l'intérieur de la lumière kystique, à noter des squames kératosiques contenant des noyaux cellulaires (parakératose) (hématoxyline-éosine, grossissement original 20 \times).

Asymptomatische odontogene Keratozysten zeigen keine oder kaum entzündliche Veränderungen im subepithelialen Bindegewebe. Keratozysten, die zu einer klinischen Symptomatik wie Schmerz oder Schwellung führen, haben histologisch in der Regel deutliche Entzündungszeichen (STOELINGA 2003). Dieses Infiltrat führt zu einer Metaplasie des Zystenepithels in ein mehrschichtiges nicht verhorntes Epithel (Abb. 8), was die Differenzialdiagnose gegenüber anderen Kieferzysten deutlich erschwert und die Gefahr falsch-negativer Resultate in sich birgt (JORDAN 2003).

Ätiologie

Für die Entstehung odontogener Keratozysten wird primär eine Entwicklungsstörung der Zahnleisten verantwortlich gemacht (TOLLER 1972, SHEAR 2003). Nach Ausbildung der Zahnanlagen lösen sich die Zahnleisten im Ober- und Unterkiefer auf. Dabei können epitheliale Inseln und Nester im Bindegewebe verbleiben (STOELINGA 2003). Diese Epithelreste, nach einer Aktivierung durch unbekannte Ursachen, scheinen der Bildung der Keratozysten zugrunde zu liegen.

Eine weitere Theorie macht epitheliale Ausläufer der Basalzellschicht der über der Zyste gelegenen Mundhöhlenschleimhaut für die Entstehung odontogener Keratozysten verantwortlich (STOELINGA 2003). Für diese These werden in der Literatur vor allem drei Gründe genannt. Erstens: Die meisten Epithelinseln beziehungsweise Mikrozysten bei Patienten mit Keratozysten finden sich in der Zystenwand direkt unter der oralen Mukosa (STOELINGA & PETERS 1973, STOELINGA 2001). Zweitens: Es wurden wiederholt tief ins Bindegewebe reichende Invaginationen der Basalzellschicht über Keratozysten beobachtet, die an die Ausbildung der Zahnleiste während der Embryonalentwicklung erinnern (STOELINGA 2003). Verlieren diese Proliferationen den Kontakt zur Mundhöhlenschleimhaut, können Epithelinseln oder auch Mikrozysten entstehen. Drittens: In der Literatur sind

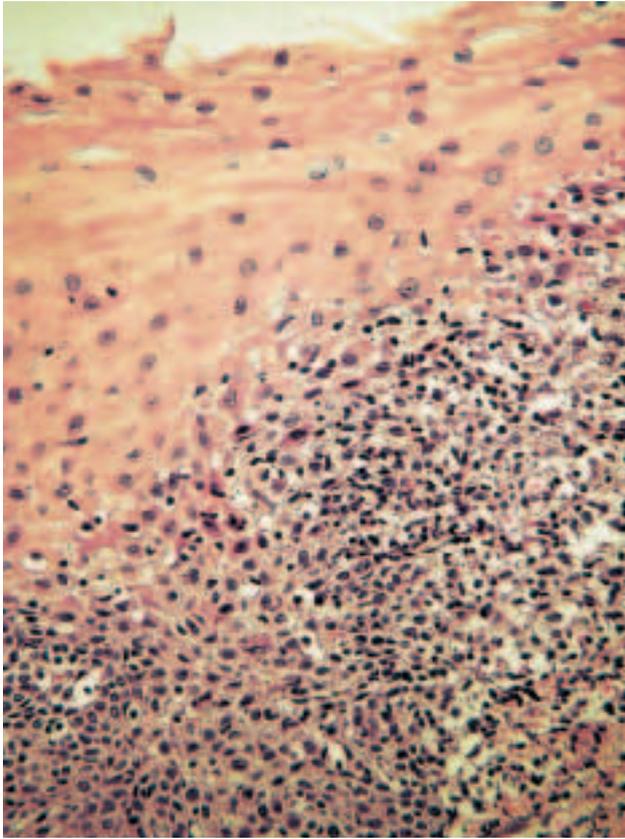


Abb. 8 Deutliches entzündliches Infiltrat einer odontogenen Keratozyste (Hämatoxylin-Eosin, Originalvergrößerung: $\times 20$): Die palisadenförmige Basalzellschicht und die typische Epithelschichtung mit parakeratotischer Verhornung sind kaum mehr zu erkennen.

Fig. 8 Infiltration inflammatoire importante d'un k ratokyste odontog ne (h matoxyline- osine, grossissement original 20 \times). La couche des cellules de la basale dispos es en palissade et la stratification de l' pith lium avec la k ratinisation parak ratosique ne sont presque plus reconnaissables.

Fälle von Keratozysten-Rezidiven in Knochentransplantaten nach Resektionen der betroffenen Kieferabschnitte beschrieben worden (PERSSON 1973, ATTENBOROUGH 1974, DEGOULD & GOLDBERG 1991). Die Autoren folgern daraus, dass in diesen Fällen die Ursache des Rezidivs ausserhalb des Transplantates, am ehesten im darüber liegenden Weichgewebe liegen muss. Aus diesen Gründen wird empfohlen, bei der chirurgischen Therapie odontogener Keratozysten immer auch die über der Zyste gelegene Mundhöhlenschleimhaut zu entfernen und histopathologisch zu untersuchen.

Die beiden beschriebenen Theorien zur Ätiologie der odontogenen Keratozysten sind keineswegs unvereinbar. Zahnleisten und die Mundhöhlenschleimhaut sind beide ursprünglich ektodermale Gewebe. Gesteuert und beeinflusst werden beide über ektomesenchymale Signale, und auch eine allfällige genetische/hereditäre Komponente bei der Keratozystenentstehung wird sich sehr wahrscheinlich auf beide Gewebe ähnlich auswirken (SHEAR & ALTINI 1976, SHEAR 2003).

Therapie der odontogenen Keratozyste und die Rezidivproblematik

Über die Therapie der odontogenen Keratozyste lassen sich in der Literatur unzählige Arbeiten finden, die verschiedenste chi-

rurgische Techniken beschreiben, welche die Zyste ganz entfernen und eine möglichst kleine Rezidivrate zur Folge haben sollen (BELL & DIERKS 2003). Oft sind die Studien von ihrer Methodik her sehr unterschiedlich aufgebaut, sodass ein direkter Vergleich zwischen den beschriebenen Therapiearten schwer fällt. Kleinste Unterschiede in der gewählten chirurgischen Technik, unterschiedliche Lokalisation und Ausdehnung der Zysten sowie ein eventueller Zusammenhang mit dem Basalzellnaevus-Syndrom beeinflussen bereits das Rezidivrisiko (WOOLGAR et al. 1987a). Bis heute ist noch kein optimaler therapeutischer Ansatz vorhanden, der zum einen eine geringe Morbidität der Patienten und zum anderen eine gute, voraussagbare Langzeitprognose nach Entfernen der Keratozyste garantiert. Die in der Literatur beschriebenen chirurgischen Therapiemethoden lassen sich grob in vier Gruppen einteilen:

1. *Zystenfensterung*: Die Zystenfensterung soll die Ausmasse ausgedehnter Keratozysten über eine Dekompression verringern. Dabei wird nach Eröffnung der Zystenhöhle der Zugang mit zum Beispiel einem Jodoform-Vaseline-Drain über mehrere Monate hinweg offen gehalten. Danach wird die verbliebene Zyste in einem weiteren operativen Eingriff in toto entfernt, was einer Zystektomie entspricht (Partsch II), und der Knochendefekt primär verschlossen (POGREL 2003). Diese Methode scheint speziell für ausgedehnte Keratozysten im Unterkiefer mit Frakturgefahr und Gefahrung vitaler Strukturen (Nervus alveolaris inferior) geeignet (BRONDUM & JENSEN 1991, NAKAMURA et al. 2002, BELL & DIERKS 2003) (Abb. 9–11).

Auch die klassische Zystostomie (Partsch I) mit Umwandlung der ehemaligen Zystenhöhle in eine Nebenbucht der Mundhöhle wird als therapeutischer Ansatz bei odontogenen Keratozysten in der Literatur beschrieben (HARNISCH 1971, POGREL 2003). Vor allem bei jüngeren Patienten scheint diese Methode gute Erfolge zu erbringen, bei älteren verbleiben mitunter recht ausgedehnte Buchten, die regelmässig gespült werden müssen. Das Schicksal des ehemaligen Zystenepithels bleibt dabei weiterhin ungeklärt. Diskutiert wird eine Metaplasie des Keratozystenepithels hin zu normaler oraler Mukosa oder eine schleichende Substitution durch die Mundhöhlenschleimhaut von den Rändern der Läsion her (POGREL 2003).

2. *Enukleation und Kurettag*: Diese Methode gilt als klassische Methode der Zystenentfernung, quasi als «Goldstandard». In der Literatur wird die Enukleation und Kurettag speziell für kleinere beziehungsweise einkammrige Keratozysten mit guter chirurgi-



Abb. 9 Eine ausgedehnte odontogene Keratozyste in der Weisheitszahnregion des rechten Unterkiefers nach Zystenfensterung mit Einlage eines Jodoform-Vaseline-Drains und Entfernung des retinierten 48 (gleicher Fall wie Abbildungen 3 und 4).

Fig. 9 K ratokyste odontog ne volumineux dans la région de la dent de sagesse inférieure droite après avulsion de la 48 incluse et fenestration du kyste et pose d'un drain imbibé d'iodoforme-vaseline (même cas que fig. 3 et 4).



Abb. 10 Kontrollröntgenbild vor der geplanten Zystenentfernung elf Monate nach Zystenfenestration: Das Zystenvolumen hat sich deutlich verkleinert und ist nur distal und apikal der resorbierten Wurzeln von 47 erkennbar.

Fig. 10 Radiographie de contrôle avant la kystectomie prévue onze mois après la fenestration du kératekyste: le volume du kyste s'est nettement rétréci et la lésion n'est visible que dans les zones distales et apicales des racines résorbées de la 47.

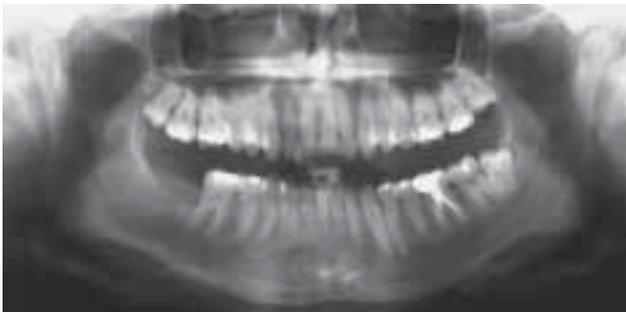


Abb. 11 Kontrollröntgenbild ein Jahr nach Zystektomie der Keratozyste und gleichzeitiger Extraktion des Zahnes 47: Der Knochen in der ehemaligen Zystenregion hat sich regeneriert, und es ist kein Rezidiv zu erkennen.

Fig. 11 Radiographie de contrôle un an après kystectomie du kératekyste et avulsion simultanée de la 47: à noter la régénération de l'os dans la région du kyste et l'absence de récidence.

scher Zugänglichkeit empfohlen (BELL & DIERKS 2003). Hierbei wird das zystische Gewebe möglichst in toto enukleiert und der Knochen danach ausgiebig kürettiert, um eventuell verbliebene Gewebereste ebenfalls zu entfernen. Da odontogene Keratozysten ein eher dünnes und fragiles auskleidendes Gewebe besitzen, kann die Zyste oft nicht in einem Stück, sondern lediglich in mehreren einzelnen Fragmenten entfernt werden. Dies unterstreicht die Bedeutung einer eingehenden Kürettage des Knochens in der ehemaligen Zystenhöhle (GHALI & CONNOR 2003). Eine Variante dieser Therapiemethode empfiehlt den adjuvanten Einsatz der so genannten Carnoy'schen Lösung, einer Mischung aus sechs Teilen 96%-igem Alkohol, einem Teil Eisessig und drei Teilen Chloroform (VOORSMIT 1984, VOORSMIT 1985, STOELINGA 2003). Nach Entfernung des Zystengewebes wird hier die gesamte Knochenhöhle sorgfältig mit in Carnoy'scher Lösung getränkten Gazestreifen eingerieben. Darauf wird die ehemalige Zystenhöhle gespült und verbliebenes, nun schwarz eingefärbtes Gewebe sorgfältig kürettiert. Die Carnoy'sche Lösung kann alternativ auch vor der E nukleation in den Zystenbalg injiziert werden. Dies scheint die Entfernung der Keratozyste in einem Stück zu erleichtern. Der Defekt wird hier nicht primär verschlossen, sondern mit zum Beispiel einem Jodoform-Vaseline-Drain offen nachbehandelt. Dies erlaubt es zudem, die über der Keratozyste gelegene Mukosa zu exzidieren. Da sich in der Mund-

höhlenschleimhaut, die sich in direktem Kontakt zur Keratozyste befindet, regelmässig Epithelinseln und -nester nachweisen lassen, wird deren Exzision zusammen mit der eigentlichen Zystenentfernung von einigen Autoren als unerlässlich zur Rezidivprophylaxe angesehen (STOELINGA & PETERS 1973, STOELINGA 1976, VOORSMIT et al. 1981, STOELINGA & BRONKHORST 1988, STOELINGA 2001, STOELINGA 2003).

Beim adjuvanten Einsatz der Carnoy'schen Lösung gilt es aber, intraoperative Komplikationen, besonders eine mögliche Nervenschädigung, zu beachten. Die Lösung penetriert nämlich innerhalb nur einer Minute im Knochen bis zu einer Tiefe von durchschnittlich 0,72 mm (VOORSMIT 1985). Dies kann bei unmittelbarer Nachbarschaft des Nervus alveolaris inferior zu bleibenden Funktionsstörungen (Hypästhesie oder gar Anästhesie) führen (LOESCHER & ROBINSON 1998). An Ratten kam es nach dem Aufbringen der Carnoy'schen Lösung zu ausgedehnten Nervenschädigungen mit Markscheidenuntergängen und Invasion von Makrophagen (HELLNER et al. 1990).

Neben der Carnoy'schen Lösung wurde auch der adjuvante Einsatz der Kryochirurgie zur Entfernung und Rezidivprophylaxe odontogener Keratozysten beschrieben (WEBB & BROCKBANK 1984, POGREL 1993). Nach der E nukleation des zystischen Gewebes führen dabei Temperaturen von bis zu -20°C Celsius zu einer Zellnekrose an und in der knöchernen Zystenwandung, während die anorganische Knochenmatrix erhalten bleibt (BRADLEY & FISHER 1975). Die Nekrosezone kann nach einminütiger Kryochirurgie (im Allgemeinen über ein Besprühen der Zystenhöhle mit flüssigem Stickstoff) bis in eine Knochentiefe von drei Millimetern reichen (POGREL 1993). Eine aktuelle retrospektive Arbeit berichtet bei 26 Patienten nach einer durchschnittlichen Nachkontrollzeit von $3\frac{1}{2}$ Jahren von drei Rezidiven beim adjuvanten Einsatz der Kryotherapie (SCHMIDT & POGREL 2001).

3. *E nukleation und periphere Ostektomie:* Diese Therapiemethode ist eine Erweiterung der oben beschriebenen E nukleation und Kürettage. Die Kürettage durch Handinstrumente wird hier aber durch ein rotierendes Instrument ersetzt, mit welchem der oberflächliche Knochen der Zystenhöhle abgetragen wird. Dadurch sollen alle Gewebereste und allfällig in Buchten des Kieferknochens vorhandene Tochterzysten eliminiert werden (BRANNON 1977, BELL & DIERKS 2003, GHALI & CONNOR 2003). Mit dieser chirurgischen Technik ist es aber beinahe unmöglich zu erkennen, ob man überall in der Zystenhöhle Knochen abgetragen hat und vor allem wie viel Knochen bereits entfernt worden ist. Daher wurde zum Beispiel vorgeschlagen, die Knochenhöhle mit Methylenblau anzufärben, um sicherzustellen, dass die Ostektomie überall und zudem gleichmässig erfolgt ist (BELL & DIERKS 2003, GHALI & CONNOR 2003).

4. *Resektion:* Bei der Resektion handelt es sich um die invasivste Therapieform der odontogenen Keratozyste. Es werden prinzipiell zwei Techniken unterschieden: marginale Resektion und Segmentresektion (GHALI & CONNOR 2003). Bei der marginalen Resektion wird die Kontinuität des betroffenen Kieferabschnittes bewahrt. So können in der Regel trotz beträchtlicher Invasivität des Eingriffs vitale Strukturen wie der Nervus alveolaris inferior geschont werden (BATAINEH & AL QUDAH 1998). Bei der Segmentresektion sind wegen der Invasivität des Vorgehens immer auch rekonstruktive Techniken zur Behebung teils ausgedehnter Kontinuitätsdefekte im Ober- und Unterkiefer nötig. Resektive Techniken sind aber trotz der damit verbundenen Morbidität der Patienten die einzige Therapiemethode, für die in der Literatur wiederholt eine Rezidivrate von 0% angegeben wird (HODGKINSON et al. 1978, IRVINE & BOWERMAN 1985, PARTRIDGE & TOWERS 1987, BATAINEH & AL QUDAH 1998, ZHAO et al. 2002).

In der Literatur finden sich sehr variable Angaben zur Rezidivrate odontogener Keratozysten. Die Angaben reichen von 0% (BATAINEH & AL QUDAH 1998) bis zu 100% der operierten Fälle (HODGKINSON et al. 1978). In einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit konnte ein deutlicher Zusammenhang zur jeweils angewandten chirurgischen Therapiemethode aufgezeigt werden (BLANAS et al. 2000). Diese Arbeit zeigt auf, dass eine einfache Zystenentfernung (Marsupialisation mit nachfolgender Zystektomie oder eine Enukleation mit Kürettage beziehungsweise peripherer Ostektomie) zu einer Rezidivrate im Bereich von 17–56% führt (Abb. 12–16). Wird die Zystektomie mit dem Einsatz von Carnoy'scher Lösung zur intraoperativen Fixierung des Zystenbalges durchgeführt, sinkt die Rezidivrate auf 1–8,7%. Resektionen hatten nie ein Rezidiv zur Folge, besitzen aber die höchste Morbidität aller therapeutisch-chirurgischen Massnahmen. In einer aktuellen Arbeit aus China wurden bei 255 Patienten mit odontogenen Keratozysten bei 31 Patienten Rezidive beobachtet (ZHAO et al. 2002). Dabei wurden bei 163 Patienten die Keratozysten durch Enukleationen (29 Rezidive/17,79% Rezidivrate) und bei 29 Patienten durch Enukleationen mit adjuvanten Einsatz von Carnoy'scher Lösung (2 Rezidive/6,7% Rezidivrate) entfernt. Keine Rezidive wurden bei einer Marsupialisation mit nachfolgender Enukleation (11 Patienten) sowie bei Resektionen (52 Patienten) diagnostiziert.



Abb. 12 Mehrkammriges Rezidiv einer odontogenen Keratozyste in der Molarenregion des linken Unterkiefers (Pfeile). Die zystische Läsion wurde vier Jahre zuvor *alio loco* als radikuläre Zyste ausgehend von 36 interpretiert und therapiert.

Fig. 12 Récidive plurilobée d'un kératokyste odontogène dans la région des molaires inférieures gauches (flèches). Quatre ans auparavant, la lésion kystique avait été traitée *alio loco* en tant que supposé kyste radiculaire partant de la 36.

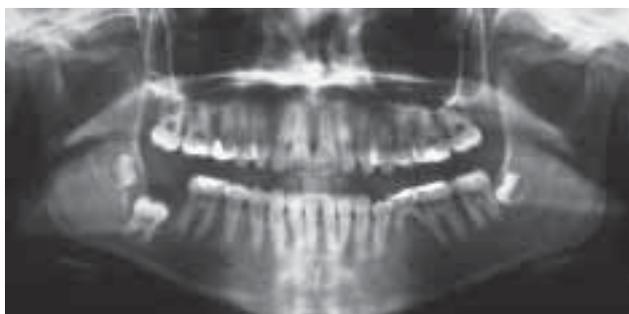


Abb. 13 OPT einer 15-jährigen Patientin mit einer odontogenen Keratozyste in der Molarenregion des rechten Unterkiefers. Der Zahn 47 ist nicht durchgebrochen, und der Zahn 48 scheint leicht verlagert.

Fig. 13 OPG d'une patiente de 15 ans avec un kératokyste odontogène dans la région des molaires mandibulaires droites. La 47 n'a pas encore fait éruption et la 48 semble légèrement ectopique.



Abb. 14 Postoperatives Kontrollröntgenbild nach Zystektomie mit Enukleation und Kürettage sowie Entfernung der beiden Zähne 47 und 48.

Fig. 14 Radiographie postopératoire de contrôle après kystectomie avec énucléation et curetage, avec avulsion simultanée des 47 et 48.

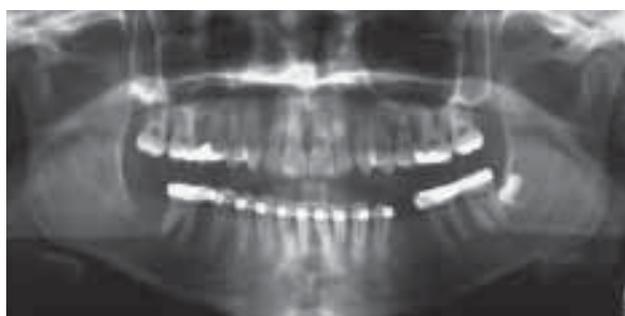


Abb. 15 Das OPT ein Jahr nach der Zystenentfernung zeigt eine gleichmässige Reossifikation der ehemaligen Zystenregion. Es gibt keine Hinweise auf ein Rezidiv.

Fig. 15 L'OPG un an après l'ablation du kyste montre une réossification régulière de la région kystique. A noter l'absence de signes de récidence.



Abb. 16 Nach einem über 10-jährigen Auslandsaufenthalt stellte sich die mittlerweile 27-jährige Patientin wieder an der Klinik vor. Erkennbar ist ein ausgedehntes mehrkammriges Rezidiv der odontogenen Keratozyste bei der Molarenregion des Unterkiefers rechts, weit in den Ramus ascendens reichend.

Fig. 16 Après un séjour de plus de 10 ans à l'étranger, la patiente, âgée alors de 27 ans, est venue consulter à nouveau à la clinique. A noter une récidence plurilobée volumineuse du kératokyste odontogène dans la région des molaires mandibulaires droites, avec une expansion importante dans la branche montante.

Neben den eingesetzten operativen Techniken sind die histopathologischen Merkmale für das Rezidivverhalten von Bedeutung. So konnte gezeigt werden, dass es bei orthokeratinisierten Keratozysten mit 2,2% zu deutlich weniger Rezidiven kommt als bei parakeratinisierten Formen (42,6% Rezidive) (CROWLEY et al.

1992). Von 449 in dieser Studie untersuchten Keratozysten waren aber nur 12,2% orthokeratinisiert.

Da ein Grossteil der Rezidive der Keratozysten in den ersten fünf Jahren nach operativer Entfernung auftritt, wird in dieser postoperativen Phase ein striktes jährliches Recall mit eingehender Untersuchung der ehemaligen Zystenregion empfohlen (GHALI & CONNOR 2003). Es scheint aber dennoch ratsam, auch fünf und mehr Jahre nach der Zystenentfernung regelmässig eine klinische und radiologische Nachkontrolle durchzuführen, eventuell gar zeitlebens (BELL & DIREKS 2003). Langzeitstudien belegen, dass auch nach über zehn Jahren noch Rezidive möglich sind (BRANNON 1976, OIKARINEN 1990). In einer Studie wurde gar ein Rezidiv einer parakeratinisierten Keratozyste 41 Jahre nach der chirurgischen Therapie beschrieben (CROWLEY et al. 1992).

Basalzellnaevus-Syndrom

Ein Zusammenhang zwischen dem gemeinsamen Vorkommen von Kieferzysten, multiplen Basaliomen und Gabelrippen im anterioren Thoraxbereich wurde nach multiplen Vorberichten anderer Autoren von GORLIN & GOLTZ 1960 als Syndrom definiert. Diesen Autoren war der Ursprung der Zysten nicht klar, erst einige Jahre später wurden sie als odontogene Keratozysten identifiziert (MEERKOTTER & SHEAR 1964). Dieses Krankheitsbild wird in der Literatur als Basalzellnaevus- oder nach ihren Erst-

beschreibern auch als Gorlin-Goltz-Syndrom bezeichnet (SCHLEGEL-BREGENZER et al. 1995).

Das Syndrom wird autosomal-dominant mit hoher Penetranz vererbt. Der Erkrankung liegt eine Mutation des humanen *Patched-Genes* (PTCH) zugrunde, das auf dem Chromosom 9q22.3 lokalisiert ist (JOHNSON et al. 1996, COHEN 1999). Beim PTCH-Gen handelt es sich um ein Tumorsuppressor-Gen, das ein transmembranöses Signalprotein kodiert. Dieses Protein scheint den Zellfettstoffwechsel und Wachstumsvorgänge verschiedener Gewebe zu regulieren.

Das Gorlin-Goltz-Syndrom hat fünf charakteristische klinische Merkmale, die sich mit unterschiedlicher Häufigkeit manifestieren (BITAR et al. 2002): multiple Basaliome, welche aus Basalzellnaevi hervorgehen, in typischer Lokalisation an Gesicht (Abb. 17, 18) und Rumpf (in etwa 50% der Fälle), odontogene Keratozysten (65–70% der Fälle), kongenitale skelettale Anomalien wie Gabelrippen (Abb. 19), fehlende Rippen, Spina bifida, Synostosen, Hypertelorismus, Brückensella und frontale/parietale Hyperostosen (65–70% der Fälle), Kalzifikationen der Falx cerebri (Abb. 20) (pathognomisches Zeichen des Gorlin-Goltz-Syndroms, SIEWERT 1989) und so genannte «pits», das heisst punktförmige palmare (Abb. 21) bzw. plantare Einziehungen. Seltener sind andere klinische Veränderungen wie Pathologien des Zentralnervensystems (LAMBRECHT et al. 1985), ophthalmologische Erkrankungen (zum Beispiel Glaukom oder Katarakt) sowie Lip-



Abb. 17 52-jähriger Patient mit Gorlin-Goltz-Syndrom und multiplen Basaliomen im Gesicht.

Fig. 17 Patient de 52 ans avec un syndrome de Gorlin-Goltz présentant de multiples basaliomes siégeant sur la face.



Abb. 18 Gleicher 52-jähriger Patient mit Gorlin-Goltz-Syndrom und multiplen Basaliomen an der Kopfhaut.

Fig. 18 Patient de 52 ans avec un syndrome de Gorlin-Goltz présentant de multiples basaliomes siégeant sur le cuir chevelu.

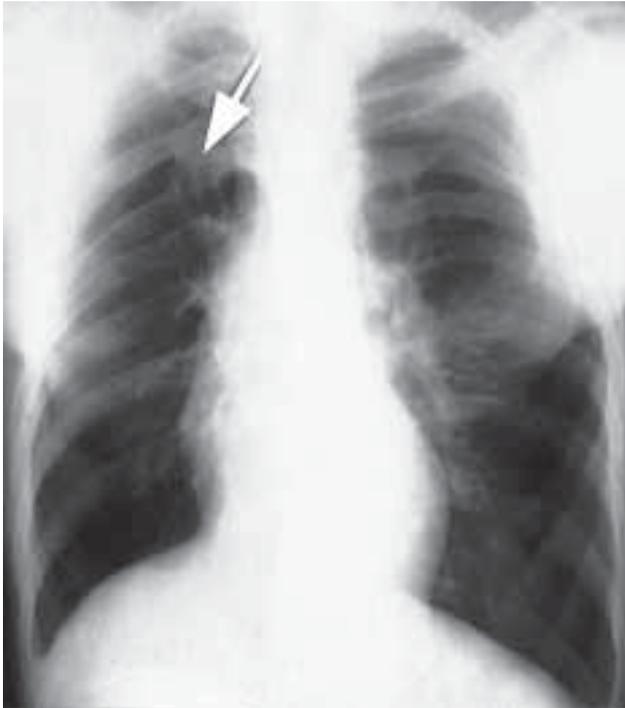


Abb. 19 Röntgen-Thorax eines 32-jährigen Patienten mit Gorlin-Goltz-Syndrom: Gabelrippenbildung im 3./4. Rippenbogen rechts (Pfeil).

Fig. 19 Radiographie du thorax d'un patient de 32 ans avec un syndrome de Gorlin-Goltz: côtes bifides du 3^e et 4^e arc costal droit (flèches).

pen-Kiefer-Gaumen-Spalten (LAMBRECHT et al. 1997) vorhanden. Die Diagnostik und Therapie des Basalzellnaevus-Syndroms sollte in einem interdisziplinären Team erfolgen (BECKER et al. 1985, BITAR et al. 2002). Neben einer eingehenden extra- und intraoralen Untersuchung ist hier vor allem eine genaue Familienanamnese wichtig. Radiologische Untersuchungen zur Bestätigung einer Verdachtsdiagnose beinhalten Panoramischichtaufnahmen, postero-anteriore Schädelaufnahmen, Thoraxröntgen und eventuell CT- sowie MRI-Abklärungen. Bei der Therapie ist oft eine Zusammenarbeit mehrerer Spezialisten wie Oral-, Kiefer-, Gesichts-, Neuro- sowie plastischer Chirurgen, aber auch Dermatologen und Ophthalmologen nötig.

Keratozyste: odontogene Zyste oder benigner, zystischer Tumor?

Neben der gegenüber den anderen Kieferzysten deutlich erhöhten Rezidivgefahr weist die odontogene Keratozyste auch ein aggressiveres klinisches Verhalten auf. Charakteristisch dafür ist, dass kortikaler Knochen eher durchbrochen und nicht wie bei anderen Zystenarten verdrängt wird, sodass es früh zu einer Penetration ins umliegende Weichgewebe kommen kann. Der Knochenmarkraum dient quasi als Leitschiene zur Ausbreitung, was sich an den teilweise beträchtliche Ausmasse erreichenden Keratozysten im Angulus-Ramus-Bereich des Unterkiefers zeigt, bevor diese zu klinisch erkennbaren Volumenzunahmen der bukkalen beziehungsweise linguale Mandibula oder einer pathologischen Fraktur führen (SHEAR 2003). In der Literatur finden sich Fälle odontogener Keratozysten mit Ausdehnung in die Kieferhöhle und Orbitaregion mit nachfolgendem Visusverlust durch Druckschädigung des Nervus opticus (PARTRIDGE & TOWERS 1987),

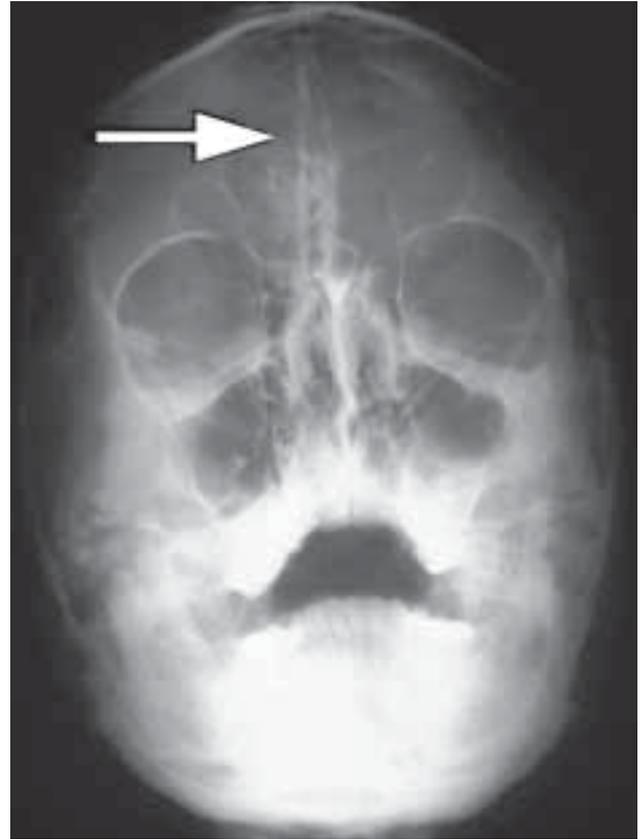


Abb. 20 Röntgen-Nasennebenhöhlen-Aufnahme einer 15-jährigen (!) Patientin: multiple Verkalkungen der Falx cerebri bei Gorlin-Goltz-Syndrom (Pfeil).

Fig. 20 Radiographie des sinus maxillaires chez une patiente de 15 ans (!): nombreuses calcifications de la faux cérébrale associées à un syndrome de Gorlin-Goltz.



Abb. 21 52-jähriger Patient mit Gorlin-Goltz-Syndrom: palmare «pits» (Grübchenbildung des Epithels an der Handinnenfläche).

Fig. 21 Patient de 52 ans avec un syndrome de Gorlin-Goltz: «pits» palmaires (petites dépressions de l'épithélium de la paume).

Ausdehnung in die Orbita und Fossa infratemporalis (CHUONG et al. 1982), Penetration der Schädelbasis (JACKSON et al. 1993), Infiltration des Musculus temporalis (WORRALL 1992) oder auch Einbruch in den Sinus cavernosus und gar maligner Transformation in ein Plattenepithelkarzinom (HENNIS et al. 1991).

Histologisch unterscheidet sich die Keratozyste ebenfalls von anderen Kieferzysten durch eine höhere mitotische Aktivität

beziehungsweise Proliferationsrate des auskleidenden Epithels (SCHARFFETTER et al. 1989). Aufgrund dieser für Kieferzysten atypischen klinischen und histopathologischen Eigenschaften wurde schon vor zwanzig Jahren die These aufgestellt, bei der odontogenen Keratozyste handle es sich um eine benigne zystische Neoplasie (AHLFORS et al. 1984). In einer aktuellen dreiteiligen Übersichtsarbeit wird diese These anhand neuester genetischer und immunozytochemischer Daten weiter untermauert (SHEAR 2002a, b, c). So konnten in Keratozysten höhere p53-Proteinwerte und ein Verlust an Tumorsuppressorgenen nachgewiesen werden, wie es in der Regel nur bei benignen oder malignen Neoplasien der Fall ist.

Eine Arbeit aus dem Jahre 2004 verglich den Zellproliferationsmarker IPO-38 in para- und orthokeratinisierten odontogenen Keratozysten sowie Ameloblastomen (follikuläre, plexiforme und desmoplastische Typen) und follikulären Zysten (THOSAPORN et al. 2004). Der Zellproliferationsmarker IPO-38 ist ein Antigen, das während des Zellzyklus in konstanter Konzentration exprimiert wird. Während der Mitose aber ist die Konzentration bis zu 400fach erhöht. Die Resultate ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Ameloblastom und der parakeratinisierten Keratozyste. Gegenüber der orthokeratinisierten Keratozyste sowie der follikulären Zyste wurden für die parakeratinisierte Zystenform jedoch signifikant erhöhte Werte im IPO-38-Gehalt gefunden. Die Autoren kamen zum Schluss, dass die parakeratinisierte Keratozyste als benigner odontogener Tumor zu betrachten ist. Zudem schlugen sie vor, die ortho- und parakeratinisierte Keratozystenform als zwei unterschiedliche pathologische Entitäten zu klassifizieren, wobei sie die orthokeratinisierte Variante als nicht aggressive zystische Läsion bezeichnen.

Schlussfolgerungen

Die parakeratinisierte Form der odontogenen Keratozyste wird in der Literatur immer einstimmiger als benigner zystischer Tumor klassifiziert und sollte deutlich von der orthokeratinisierten Form abgegrenzt werden. Über die geeignete chirurgische Therapieform der Keratozyste besteht weiterhin keine einheitliche Meinung. Tendenziell lässt sich aber feststellen, dass bei weniger ausgedehnten, einkammrigen Zysten die Enukleation mit Kürettage oder peripherer Ostektomie als angemessene Therapiemethode erscheint. Bei grösseren Keratozysten hat sich auch die Zystenfensterung mit nachfolgender Zystektomie zur Schonung vitaler Strukturen bewährt, wobei vor allem im Oberkiefer und bei ausgedehnten Rezidiven im Ober- und Unterkiefer die Resektion (marginal oder segmental) in bestimmten Fällen unumgänglich ist. Die jährlichen klinischen und radiologischen Nachkontrollen sollten über die oft empfohlenen fünf Jahre nach operativer Zystenentfernung weitergeführt werden, eventuell gar zeitlebens.

Abstract

The odontogenic keratocyst is the third most common cyst of the jaws, after the follicular and radicular cyst. Keratocysts most commonly occur as single lesions in the jaw of otherwise healthy persons. Multiple odontogenic keratocysts are a well-recognized feature of the nevoid basal cell carcinoma syndrome. The mandible, especially the third molar region, the angle of the mandible and the ascending ramus are involved far more frequently than the maxilla. Clinically, the cysts often remain asymptomatic and there are two specific histological entities: the orthokeratinized

and the parakeratinized odontogenic keratocyst. Different surgical treatment options like marsupialization, enucleation with curettage or peripheral ostectomy, and osseous resection (marginal or segmental) have been discussed in the literature with variable rates of recurrence. Besides a predilection for recurrence, the keratocysts, in contrast to other odontogenic cysts, show a more aggressive clinical behavior and demonstrate a high mitotic count and higher turnover rate of the epithelium. This led to the tentative suggestion that the keratocyst might be a benign cystic neoplasm rather than simply an odontogenic cyst.

Verdankung

Für die Abbildungen 1 und 2 möchten wir Frau Dr. Carmen Winzap-Kälin, externe Assistentin der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie an der Universität Bern, herzlich danken.

Literatur

- AHLFORS E, LARSSON Å, SJÖGREN S: The odontogenic keratocyst: A benign tumor? *J Oral Maxillofac Surg* 42: 10–19 (1984)
- ATTENBOROUGH N R: Recurrence of an odontogenic keratocyst in a bone graft: report of a case. *Br J Oral Surg* 12: 33–39 (1974)
- BATAINEH A B, AL QUDAH M A: Treatment of mandibular keratocysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 86: 42–47 (1998)
- BECKER S, LAMBRECHT J TH, STERRY W: Extreme Verläufe beim Gorlin-Goltz-Syndrom und Vorschläge zur Vorsorge. *Dtsch Zahnärztl Z* 40: 531–532, 681 (1985)
- BELL R B, DIERKS E J: Treatment options for the recurrent odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 15: 429–446 (2003)
- BITAR G J, HERMAN C K, DAHMAN M I, HOARD M A: Basal cell naevus syndrome: Guidelines for early detection. *Am Fam Physician* 65: 2501–2504 (2002)
- BLANAS N, FREUND B, SCHWARTZ M, FURST I M: Systematic review of the treatment and prognosis of the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 90: 553–558 (2000)
- BORNSTEIN M M: Odontogene Keratozyste im Bereich der Oberkieferfrontzähne und des Canalis incisivus: Ein Fallbericht. *ZMK* 20: 390–396 (2004)
- BRADLEY P F, FISHER A D: The cryosurgery of bone. An experimental and clinical assessment. *Br J Oral Surg* 13: 111–127 (1975)
- BRANNON R B: The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part I. Clinical features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 42: 54–72 (1976)
- BRANNON R B: The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part II. Histologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 42: 54–72 (1977)
- BRONDUM N, JENSEN V J: Recurrence of keratocysts and decompression treatment. A long-term follow-up of forty-four cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 72: 265–269 (1991)
- CAWSON R A, ODELL E W: *Cawson's Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine*. Seventh Edition. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp 102–120 (2002)
- CHUONG R, DONOFF R B, GURALNICK W: The odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg* 50: 797–802 (1982)
- COHEN M M JR: Nevoid basal cell carcinoma syndrome: molecular biology and new hypothesis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 28: 216–223 (1999)
- CROWLEY T E, KAUGARS G E, GUNSOLLEY J C: Odontogenic keratocysts: a clinical and histologic comparison of the parakeratinized

- and orthokeratin variants. *J Oral Maxillofac Surg* 50: 22–26 (1992)
- DEGOULD M D, GOLDBERG J S: Recurrence of an odontogenic keratocyst in a bone graft. Report of a case. *Int J Oral Maxillofac Surg* 20: 9–11 (1991)
- GHALI G E, CONNOR M S: Surgical management of the odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 15: 383–392 (2003)
- GORLIN R J, GOLTZ R W: Multiple nevoid basal-cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib. A syndrome. *N Engl J Med* 262: 908–912 (1960)
- HARING J I, VAN DIES M L: Odontogenic keratocysts: A clinical, radiographic, and histopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 66: 145–153 (1988)
- HARNISCH H: Die operative Behandlung der Kieferzysten. In: Harnisch H: Klinik und Therapie der Kieferzysten. Quintessenz, Berlin, pp 163–220 (1971)
- HELLNER D, SCHMELZLE R, LIERSE W, KRAEMER B: Schädigung des N. alveolaris inferior durch die Carnoysche Lösung. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 14: 375–377 (1990)
- HENNIS H L 3RD, STEWART W C, NEVILLE B, O'CONNOR K F, APPLE D J: Carcinoma arising in an odontogenic keratocyst with orbital invasion. *Doc Ophthalmol* 77: 73–79 (1991)
- HODGKINSON D J, WOODS J E, DAHLIN D C, TOLMAN D E: Keratocysts of the jaw. Clinicopathologic study of 79 patients. *Cancer* 41: 803–810 (1978)
- IRVINE G H, BOWERMAN J E: Mandibular keratocysts: surgical management. *Br J Oral Maxillofac Surg* 23: 204–209 (1985)
- JACKSON I T, POTPARIC Z, FASCHING M, SCHIEVINK W I, TIDSTROM K, HUSSAIN K: Penetration of the skull base by dissecting keratocysts. *J Craniomaxillofac Surg* 21: 319–325 (1993)
- JOHNSON R L, ROTHMAN A L, XIE J, GOODRICH L V, BARE J W, BONIFAS J M, QUINN A G, MEYERS R M, COX D R, EPSTEIN E H, SCOTT M P: Human homolog of patched, a candidate gene for the basal cell nevus syndrome. *Science* 272: 1668–1671 (1996)
- JORDAN R C K: Histology and ultrastructural features of the odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 15: 325–333 (2003)
- KÖNDELL P-Å, WIBERG J: Odontogenic keratocysts. A follow-up study of 29 cases. *Swed Dent J* 12: 57–62 (1988)
- KRAMER I R H, PINDBORG J J, SHEAR M: The WHO histological typing of odontogenic tumors. A commentary on the second edition. *Cancer* 70: 2988–2994 (1992)
- LAMBRECHT J TH: Gorlin-Goltz-Syndrom. In: Härle F (ed): Atlas der Hauttumoren im Gesicht. Hanser München, pp 133–137 (1993)
- LAMBRECHT J TH, SOIKA-RAYTSCHIEFF A, BRIX F: Computertomographische Befunde des Hirnschädels bei Patienten bei Gorlin-Goltz-Syndrom. *Dtsch Zahnärztl Z* 40: 529–530 (1985)
- LAMBRECHT J TH, KREUSCH TH: Examine your orofacial cleft patients for Gorlin-Goltz syndrome. *Cleft Palate Craniofac J* 34: 342–350 (1997)
- LOESCHER A R, ROBINSON P P: The effect of surgical medicaments on peripheral nerve function. *Br J Oral Maxillofac Surg* 36: 327–332 (1998)
- LOVAS J G L: Cysts of the jaws. A review. *J Can Dent Assoc J* 57: 209–212 (1991)
- MEERKOTTER V A, SHEAR M: Multiple primordial cysts associated with bifid rib and ocular defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 18: 498–503 (1964)
- MORGENROTH K, PHILIPPOU S: Oralpathologie II: Zahnsystem und Kiefer. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, pp 60–105 (1998)
- NAKAMURA N, MITSUYASU T, MITSUYASU Y, TAKETOMI T, HIGUCHI Y, OSHISHI M: Marsupialization for odontogenic keratocysts: long-term follow-up analysis of the effects and changes in growth characteristics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 94: 543–553 (2002)
- OIKARINEN V J: Keratocyst recurrences at intervals of more than 10 years: case reports. *Br J Oral Maxillofac Surg* 28: 47–49 (1990)
- PARTRIDGE M, TOWERS J F: The primordial cyst (odontogenic keratocyst): Its tumor-like characteristics and behaviour. *Br J Oral Maxillofac Surg* 25: 271–279 (1987)
- PERSSON G: Remarkable recurrence of a keratocyst in a bone-graft. *Int J Oral Surg* 2: 69–76 (1973)
- POGREL M A: The use of liquid nitrogen cryotherapy in the management of locally aggressive bone lesions. *J Oral Maxillofac Surg* 51: 269–273 (1993)
- POGREL M A: Decompression and marsupialization as a treatment for the odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 15: 415–427 (2003)
- RACHANIS C C, ALTINI M, SHEAR M: A clinico-pathological comparison of primordial cyst (keratocyst) in two different age groups (abstract). *J Dent Res* 58: 2324 (1979)
- SCHARFFETTER K, BALZ-HERRMANN C, LAGRANGE W, KOBERG W, MITTERMAYER C: Proliferation kinetics-study of the growth of keratocysts. *J Craniomaxillofac Surg* 17: 226–233 (1989)
- SCHLEGEL-BREGENZER B, BERTHOLD H, BUSER D: Das Basalzellenäus-Syndrom. Literaturübersicht und Langzeitdokumentation von drei Patientinnen. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 105: 924–939 (1995)
- SCHMIDT B L, POGREL M A: The use of enucleation and liquid nitrogen cryotherapy in the management of odontogenic keratocysts. *J Oral Maxillofac Surg* 59: 720–725 (2001)
- SHEAR M, ALTINI M: The possible inductive role of ektomesenchyme in the pathogenesis of some odontogenic lesions. *J Dent Assoc S Afr* 31: 649–654 (1976)
- SHEAR M: The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: is it a benign cystic neoplasm? Part 1: Clinical and early experimental evidence of aggressive behaviour. *Oral Oncol* 38: 219–226 (2002a)
- SHEAR M: The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: is it a benign cystic neoplasm? Part 2: Proliferation and genetic studies. *Oral Oncol* 38: 323–331 (2002b)
- SHEAR M: The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: is it a benign cystic neoplasm? Part 3: Immunocytochemistry of cytokeratin and other epithelial cell markers. *Oral Oncol* 38: 407–415 (2002c)
- SHEAR M: Odontogenic keratocysts: clinical features. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 15: 335–345 (2003)
- SIEWERT B: Die Verkalkung der Falx cerebri als pathognomonisches Zeichen beim Gorlin-Goltz-Syndrom. *Med. Diss. Kiel* 1989
- STOELINGA P J W, PETERS J H: A note on the origin of keratocysts of the jaws. *Int J Oral Surg* 2: 37–44 (1973)
- STOELINGA P J W: Studies on the dental lamina as related to its role in the etiology of cysts and tumors. *J Oral Pathol* 5: 65–73 (1976)
- STOELINGA P J W, BRONKHORST F B: The incidence, multiple presentation and recurrence of aggressive cysts of the jaws. *J Craniomaxillofac Surg* 16: 184–195 (1988)
- STOELINGA P J W: Long-term follow-up on keratocysts treated according to a defined protocol. *Int J Oral Maxillofac Surg* 30: 14–25 (2001)
- STOELINGA P J W: Excision of the overlying, attached mucosa, in conjunction with cyst enucleation and treatment of the bony

- defect with carnoy solution. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 15: 407–414 (2003)
- THOSAPORN W, IAMAROON A, PONGSIRIWET S, NG KH: A comparative study of epithelial cell proliferation between the odontogenic keratocyst, orthokeratinized odontogenic cyst, dentigerous cyst, and ameloblastoma. *Oral Dis* 10: 22–26 (2004)
- TOLLER P A: Newer concepts of odontogenic cysts. *Int J Oral Surg* 1: 3–16 (1972)
- VOORSMIT R A C A, STOELINGA P J W, VAN HAELST J G M: The management of keratocysts. *J Maxillofac Surg* 30: 228–236 (1981)
- VOORSMIT R A C A: The incredible keratocyst. A retrospective and prospective study. *Med. Diss. Nijmegen* (1984)
- VOORSMIT R A C A: The incredible keratocyst. A new approach to treatment. *Dtsch Zahnärztl Z* 40: 641–644 (1985)
- WEBB D J, BROCKBANK J: Treatment of the odontogenic keratocyst by combined enucleation and cryosurgery. *Int J Oral Surg* 13: 506–510 (1984)
- WOOLGAR J A, RIPPIN J W, BROWNE R M: A comparative histological study of odontogenic keratocysts in basal cell naevus syndrome and control patients. *J Oral Pathol* 16: 75–80 (1987a)
- WOOLGAR J A, RIPPIN J W, BROWNE R M: A comparative study of the clinical and histological features of recurrent and non-recurrent odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol* 16: 124–128 (1987b)
- WOOLGAR J A, RIPPIN J W, BROWNE R M: The odontogenic keratocyst and its occurrence in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 64: 727–730 (1987c)
- WORRALL S F: Recurrent odontogenic keratocyst within the temporalis muscle. *Br J Oral Maxillofac Surg* 30: 59–62 (1992)
- ZHAO Y F, WEI J X, WANG S P: Treatment of odontogenic keratocysts: a follow-up of 225 Chinese patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 94: 151–156 (2002)