

*Aus dem Universitätsklinikum Münster*  
*Gerhard – Domagk – Institut für Pathologie*  
*- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Werner Böcker -*

Tumoren im Gesichtsschädel:  
Besondere Berücksichtigung von Knochentumoren aus  
dem Knochengeschwulstregister Münster 1982 – 2002

INAUGURAL – DISSERTATION  
zur  
Erlangung des doctor medicinae dentinum

der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms – Universität Münster

vorgelegt von  
Weber, Julia  
aus Lahn – Gießen/ Hessen  
2007

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms – Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. V. Arolt

1.      Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. G. Köhler
2.      Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dr. h. c. U. K. Joos

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juni 2007

*Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Gerhard – Domagk – Institut für Pathologie  
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Werner Böcker -  
Referent: Univ.-Prof. Dr. med. G. Köhler  
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dr. h. c. U. K. Joos*

## **ZUSAMMENFASSUNG**

**Tumoren im Gesichtsschädel:**

**Besondere Berücksichtigung von Knochentumoren aus dem  
Knochengeschwulstregister Münster 1982 – 2002**

*Weber, Julia*

Retrospektiv werden die Daten der im Knochengeschwulstregister Münster (KGR) von 1982 – 2002 erfassten und im Gesichtsschädel lokalisierten Tumoren ausgewertet. Es handelt sich um 227 Tumoren von insgesamt 226 Patienten (110 männl., 117 weibl.; Alter 1 – 80 Jahre, Durchschnitt 37 Jahre). Es liegen 45 verschiedene Krankheitsentitäten vor, die unter Berücksichtigung der neuen WHO – Klassifikation für Knochentumoren von 2002, sowie der für odontogene Tumoren von 2005 gruppiert und analysiert werden. Knochentumoren unterscheiden sich in ihrer Symptomatik oft kaum, was die klinische Diagnostik erschwert. Neben der pathohistologischen Diagnostik sind daher Referenzzentren und die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den Klinikern von immer größerer Bedeutung. Die Daten des KGR Münster bestätigen an einem großen Kollektiv Angaben der Literatur, wobei auffällig ist, dass bevorzugt in der Mandibula maligne Knochentumoren, sowie auch Metastasen vorkommen. Im Gegensatz zu Literaturberichten finden sich im vorgestellten Kollektiv bevorzugt fibröse Knochentumoren im Unterkiefer mit Prädominanz des weiblichen Geschlechts. Auch zukünftig ist die Erfassung von verschiedenen Krankheitsentitäten in einem Register, insbesondere bei seltenen Erkrankungen, sowie ihre Auswertung zur Verbesserung in der diagnostischen Beurteilung und zur Erlangung von epidemiologischen Daten von größter Wichtigkeit. Außerdem ermöglichen retrospektive, molekularpathologische Untersuchungen an dem asservierten Tumorgewebe eines Institutes für Pathologie Aufschlüsse zur Tumorgenese sowie Erkenntnisse für eine moderne Tumorthherapie.

# INHALTSVERZEICHNIS

## 1. Einleitung

|       |                                                     |    |
|-------|-----------------------------------------------------|----|
| 1.1   | Einführung                                          | 1  |
| 1.2   | Einteilung der Tumoren                              | 2  |
| 1.3   | Die verschiedenen Tumoren und Läsionen des Knochens | 5  |
| 1.3.1 | Entzündungen                                        | 5  |
| 1.3.2 | Odontogene Tumoren                                  | 6  |
| 1.3.3 | Knochenbildende Knochentumoren                      | 11 |
| 1.3.4 | Fibröse Knochentumoren                              | 13 |
| 1.3.5 | Knorpelbildende Knochentumoren                      | 17 |
| 1.3.6 | Riesenzellhaltige Knochentumoren                    | 19 |
| 1.3.7 | Sonstige Knochentumoren                             | 20 |
| 1.3.8 | Epitheliale Tumoren im Knochen                      | 26 |
| 1.3.9 | Sonstige Tumoren im Knochen                         | 27 |

## 2. Material und Methoden

|     |                           |    |
|-----|---------------------------|----|
| 2.1 | Patientenkollektiv        | 28 |
| 2.2 | Knochengeschwulstregister | 28 |
| 2.3 | Datenanalyse              | 29 |
| 2.4 | Aufbereitung der Proben   | 29 |
| 2.5 | Statistische Methoden     | 31 |

## 3. Ergebnisse

|     |                                             |    |
|-----|---------------------------------------------|----|
| 3.1 | Patientengut                                | 32 |
| 3.2 | Herkunft der Proben                         | 33 |
| 3.3 | Tumoreinteilung                             | 34 |
| 3.4 | Dignität                                    | 36 |
| 3.5 | Pathohistologische Diagnosen                | 39 |
| 3.6 | Lokalisation                                | 51 |
| 3.7 | Spezielle pathohistologische Untersuchungen | 61 |

|           |                   |    |
|-----------|-------------------|----|
| <b>4.</b> | <b>Diskussion</b> | 63 |
| <b>5.</b> | <b>Literatur</b>  | 81 |
| <b>6.</b> | <b>Danksagung</b> | 85 |
| <b>7.</b> | <b>Lebenslauf</b> | 86 |
| <b>8.</b> | <b>Anhang</b>     |    |

## **1. EINLEITUNG**

### **1.1 Einführung**

Es gibt eine große Vielfalt von Neoplasien im menschlichen Körper. Sie treten in allen Lokalisationen und ausgehend von den verschiedenen Gewebetypen auf. Im Rahmen der Erforschung der unterschiedlichen Tumorentitäten wurden epidemiologische Daten über die verschiedenen Tumoren in besonderen Registern gesammelt und ausgewertet.

Zu diesen Institutionen ist das Knochengeschwulstregister (KGR) des Gerhard-Domagk-Institutes für Pathologie (GDI) der Universitätsklinik Münster zu zählen. Hier werden seit 1973 die Daten aller am GDI eingesandten und diagnostizierten Knochentumoren archiviert.

In der vorliegenden Arbeit werden speziell die in den Schädelknochen lokalisierten Tumoren aus den Jahren 1982 bis 2002 ausgewertet. Es werden hierfür die Knochen des Gesichtsschädels unter weiterer Berücksichtigung der Ossa temporale, ethmoidale und sphenoidale untersucht. Die häufig im Mundbereich vorkommenden epithelialen Tumoren (z. B. Plattenepithelkarzinom) werden im KGR nicht erfasst und bleiben daher in der vorliegenden Auswertung unberücksichtigt. Meist bieten Knochentumoren oder knochenähnliche Tumoren im Schädelbereich außer einer Schwellung nur wenige klinische Symptome. Es ist das Ziel dieser Arbeit die Häufigkeit der verschiedenen Tumorentitäten am Schädelknochen anhand eines großen Fallkollektivs aufzuzeigen, um die Differenzierung der unterschiedlichen Tumoren in der klinischen Befundung zu erleichtern.

## 1.2 Einteilung der Tumoren

Die hier untersuchten Knochentumoren werden entsprechend der WHO-Klassifikation für Knochentumoren von 2002 (13), siehe Tabelle 1.1, und der WHO-Klassifikation für odontogene Tumoren von 2005 (2), siehe Tabelle 1.2, eingeteilt. Zur Verbesserung der Übersicht werden nicht die vollständigen WHO-Klassifikationen aufgelistet, sondern nur die Abschnitte dargestellt, denen sich Befunde des KGR zuordnen lassen. Andere ossäre oder knochenassoziierte Tumoren und Läsionen, die nicht extra in den genannten WHO-Klassifikationen (2002/ 2005) aufgeführt sind, sind aus Tabelle 1.3 zu entnehmen.

| Art (WHO)                                         | Untergruppe (WHO)       | Art (WHO)                      | Untergruppe (WHO)          |
|---------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| Osteogene Tumoren                                 | Osteom                  | Hämatopoetische Tumoren        | Plasmozytom                |
|                                                   | Osteoblastom            |                                | Malignes Lymphom           |
|                                                   | Osteosarkom             | Riesenzelltumoren              | Riesenzelltumor            |
| Fibrogene Tumoren                                 | Desmoplastisches Fibrom | Vaskuläre Tumoren              | Hämangiom                  |
|                                                   | Fibrosarkom             | Tumoren der glatten Muskulatur | Leiomyom                   |
| Chondrogene Tumoren                               | Chondrom                | Gemischte Tumoren              | Metastasen                 |
|                                                   | Chondrosarkom           | Gemischte Läsionen             | Knochenzyste               |
| Ewing Sarkome/ primitive neuroektodermale Tumoren | Ewing Sarkom            |                                | Langerhanszellhistiozytose |
|                                                   |                         |                                | Fibröse Dysplasie          |

Tab. 1.1 Einteilung der Knochentumoren (n = 107) nach der WHO-Klassifikation von 2002

| Art (WHO)                                                                                      | Untergruppe (WHO)                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Odontogene Karzinome                                                                           | <i>Odontogene Karzinome (im KGR nicht weiter subtypisiert)</i>               |
| Odontogene epitheliale Tumoren ohne odontogenes Ektomesenchym                                  | Ameloblastom<br>Pindborg-Tumor (CEOT)<br>Keratozyste                         |
| Odontogene epitheliale Tumoren mit odontogenem Ektomesenchym mit oder ohne Hartsubstanzbildung | Odontom (komplex/ Compound-Typ)<br>Ameloblastisches Fibrodentinom (Dentinom) |
| Odontogene ektomesenchymale Tumoren mit oder ohne inkorporiertes odontogenes Epithel           | Zementoblastom (Zementom)                                                    |

Tab. 1.2 Einteilung der odontogenen Tumoren (n = 47) nach der WHO-Klassifikation von 2005

| Art                | Untergruppe                                                                                                                       | Art                         | Untergruppe                                                                                                  |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Entzündungen       | Chronische Entzündung<br>Osteomyelitis                                                                                            | Riesenzelltumoren           | Riesenzellgranulom<br>Peripheres Riesenzellgranulom<br>Zentrales Riesenzellgranulom                          |
| Odontogene Tumoren | Zementierendes Fibrom                                                                                                             | Sonstige Tumoren im Knochen | Hämangioperizytom<br>Rhabdomyosarkom<br>Spindelzelliges Sarkom<br>Strahlensarkom<br>Heterotope Verknöcherung |
| Ossäre Tumoren     | Exostose                                                                                                                          | Sonstige Tumoren            | Olfactoriusneuroblastom<br>Pigmentierter, neuroektodermaler Tumor<br>Tumorresiduen                           |
| Fibröse Tumoren    | Myxofibrom<br>Neurofibrom<br>Ossifizierendes Fibrom<br>Zemento-ossifizierendes Fibrom<br>Myofibromatose<br>Aggressive Fibromatose |                             |                                                                                                              |

Tab. 1.3 Weitere, im KGR vorhandene Entitäten, welche nicht den in den WHO-Klassifikationen für Knochentumoren (2002) und odontogene Tumoren (2005) aufgeführten Tumoren und Läsionen entsprechen (n = 73)

Für eine bessere Auswertung der Daten des KGR werden die Diagnosegruppen des KGR (Tabelle 1.3), die Einteilung der odontogenen Tumoren nach der WHO von 2005 und die Einteilung der Knochentumoren nach der WHO von 2002 zusammengefasst. Es ergibt sich demnach für die Auswertung folgende Einteilung (vgl. Tab. 1.1 bis 1.3):

1. Entzündungen
2. Odontogene Tumoren
3. Knochenbildende Knochentumoren
  - osteogene Tumoren
  - ossäre Tumoren
4. Fibröse Knochentumoren
  - fibrogene Tumoren
  - fibröse Tumoren
  - fibröse Dysplasie
5. Knorpelbildende Knochentumoren
  - chondrogene Tumoren
6. Riesenzellhaltige Knochentumoren
  - Riesenzelltumoren
7. Sonstige Knochentumoren
  - Ewing Sarkome
  - hämatopoetische Tumoren
  - vaskuläre Tumoren
  - Tumoren der glatten Muskulatur
  - Knochenzyste
  - Langerhanszellhistiozytose
  - sonstige Tumoren im Knochen
8. Epitheliale Tumoren
  - Metastasen
9. Sonstige Tumoren

### **1.3 Die verschiedenen Tumoren und Läsionen des Knochens**

Knochtumoren und Läsionen des Knochens im Gesichtsschädel und besonders im Kieferbereich haben oft nur wenige und meist auch ähnliche klinische Symptome. Der röntgenologische Befund lässt meist eine Verdachtsdiagnose und eine ungefähre Aussage über die Ausdehnung des Tumors bzw. der Läsion zu. Eine genaue histologische Untersuchung ist daher für eine exakte Diagnosestellung obligat. Im weiteren Verlauf werden zunächst nach einer Literaturrecherche einige klinische, radiologische und histologische Charakteristika der im KGR erfassten Tumorentitäten beschrieben. Die Gliederung erfolgt nach der eigenen Einteilung der Tumoren und tumorartigen Läsionen in den Schädelknochen unter besonderer Berücksichtigung des Gesichtsschädels.

#### **1.3.1 Entzündungen**

##### **Osteomyelitis**

Streng betrachtet handelt es sich bei der Osteomyelitis um die Entzündung des Knochenmarks. Im allgemeinen Sprachgebrauch ist jedoch die Entzündung des gesamten Knochens gemeint. Hauptgrund für eine Osteomyelitis im Kopf-Hals-Bereich sind pathogene Bakterien. Ebenso besteht die Möglichkeit der Entzündungsbildung durch physikalische oder mechanische Noxen. Besonders die Zähne bilden eine gute Eintrittspforte für Bakterien in den Knochen, z. B. infolge von parodontalen Erkrankungen oder einer Infektion der Pulpa. Durch den höheren Gehalt an organischen Substanzen und der ausgeprägten Kompakta im Unterkiefer, sowie die stärkere Durchblutung des Unterkiefers, siedelt sich eine Osteomyelitis hauptsächlich in der Mandibula an.

Aufgrund des intraossären Druckanstiegs entstehen im Knochen Nekrosen, die im Rahmen der Immunreaktion zu einer Sequestrierung des Knochens führen. Die nekrotischen oder infizierten Areale werden hierbei durch Granulationsgewebe abgegrenzt, der angrenzende vitale Knochen reagiert mit einer Gewebeneubildung. Mikroskopisch erkennt man ausgeprägte Resorptionsvorgänge mit einer dichten Osteoklastenansiedlung, entzündlichen Infiltraten und Resorptionslakunen.

Radiologisch sind die Sklerosierungsvorgänge des vitalen Knochens anhand eines Aufhellungssaumes um den teilweise seifenblasenartig erscheinenden Entzündungsherd erkennbar. Durch die gesteigerten Umbauvorgänge stellt sich die Osteomyelitis im Knochenszintigramm dar.

Während die akute Form der Osteomyelitis durch einen progressiven Verlauf, Beteiligung der umliegenden Weichgewebe, Zahnlockerung und eine erhebliche Allgemeinsymptomatik gekennzeichnet ist, entfaltet sich die chronische Form wesentlich langsamer. Aktive Phasen mit Schwellung und Schmerzen können sich mit inaktiven, teilweise symptomfreien Phasen abwechseln (12).

Therapeutisch empfiehlt sich neben einer antibiotischen Therapie und Herdsanierung bei ausgedehnten Prozessen zusätzlich eine chirurgische Kürettage und ggf. Dekortikation.

### **1.3.2 Odontogene Tumoren**

Die WHO definiert odontogene Tumoren in ihrer aktuellen Einteilung von 2005 als Läsionen, ausgehend von epitheliale, ektomesenchymalem und/ oder mesenchymalem Gewebe, das Teil des zahnbildenden Apparates ist oder dessen Ursprung hat. Die Ätiologie der odontogenen Tumoren ist oft unbekannt, die Mehrheit der Läsionen entstehen de Novo, ohne einen genaueren Kausalzusammenhang (35).

#### **Odontogenes Karzinom**

Das odontogene Karzinom geht aus dem odontogenen Epithel hervor und wird nach der WHO in verschiedene Subtypen unterteilt. Im KGR liegt nur ein Fall dieses Malignoms vor. Daher kann keine weitere Subtypisierung an dem zur Auswertung zur Verfügung stehenden Material erfolgen.

## Ameloblastom

Das Ameloblastom ist der zweit häufigste odontogene Tumor, wobei die Häufigkeit der Erkrankung annähernd gleich auf beide Geschlechter verteilt ist. Meist tritt es zwischen der 3. und 6. Lebensdekade auf. Der Tumor kommt fast ausschließlich in den Kieferknochen vor, wobei ca. 80 % in der Mandibula lokalisiert sind, besonders in der Molarenregion. Selten besteht die Möglichkeit einer Lokalisation in den Kieferhöhlen (15).

Das Ameloblastom wird wegen seines aggressiven und infiltrativen Wachstums und der hohen Rezidivrate zu den semimalignen Tumoren gezählt. Es sollte daher weit im Gesunden resiziert werden. Ebenso ist eine engmaschige Kontrolle nötig.

Zu den Symptomen eines Ameloblastoms können Schwellung, Schmerzen und Zahnlockerung gehören. Bei Lokalisation in der Maxilla kann die Nasenatmung behindert sein.

Auf dem Röntgenbild zeigt sich eine mehr oder weniger scharf begrenzte Osteolyse, die "seifenblasenartig" erscheinen kann, Wurzelresorptionen sind möglich.

Histologisch werden drei Typen unterschieden: follikulär, plexiform, unizystisch. Bei allen Typen sind mikroskopisch hoch zylindrische Zellen mit länglichen Kernen zu finden. Die Zellen sind palisadenförmig aufgereiht und bilden die Begrenzung des Tumors. Sie sind von hyalinem Bindegewebe umgeben. Die inneren Epithelverbände sind netzartig aufgelockert mit spindeligen und sternförmigen Zellen, welche miteinander verbunden sein können (26).

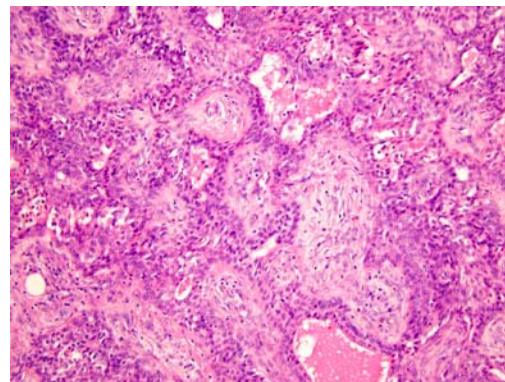


Abb. 1.1 Ameloblastom

## **Pindborg-Tumor**

Der Pindborg-Tumor, auch kalzifizierender epithelialer odontogener Tumor genannt, ist ein sehr seltener Tumor. Lediglich etwa 1 % aller odontogenen Tumoren entfällt auf diese Entität, die hauptsächlich in der Unterkiefer-Prämolaren-Region lokalisiert ist. Betroffen sind hauptsächlich Patienten zwischen 20 und 60 Jahren, ohne geschlechtliche Häufung (44).

Klinisch ist der Tumor bis auf eine schmerzlose Schwellung eher symptomlos.

Die radiologische Aufhellung ist scharf begrenzt und steht meist in Verbindung mit re-tinierten Zähnen. Innerhalb der Osteolyse sind Verkalkungen erkennbar.

Das histologische Bild zeigt Inseln odontogener Epithelien in zellarmem Stroma. Typisch für den Pindborg-Tumor ist die Amyloidbildung.

Als Therapie sollte eine Exzision weit im Gesunden erfolgen, um ein Rezidiv des lokal aggressiv wachsenden Tumors zu verhindern (26).

## **Keratozyste**

Die Keratozyste kann in jedem Alter auftreten, gehäuft jedoch zwischen der 2. und 3. Lebensdekade. Männer sind zahlreicher betroffen, als Frauen (34). Sie entwickelt sich aus Resten der Zahnleiste und kommt hauptsächlich im Unterkiefer vor. Meist entwickelt sie sich in der Region der Weisheitszähne. Keratozysten wachsen sehr aggressiv und sind sehr rezidivfreudig.

Die vollständige Entfernung mit einer Knochenanfrischung ist daher obligat, ebenso wie eine konsequente Kontrolle nach der Zystektomie.

Klinisch zeigt sich diese Zyste zunächst symptomlos.

Auf dem Röntgenbild oft als Zufallsbefund entdeckt, erkennt man eine scharf begrenzte Osteolyse mit sklerotischem Randsaum. Wurzelresorptionen kommen gelegentlich vor.

Mikroskopisch präsentiert sich ortho- oder parakeratotisch verhorntes Plattenepithel mit deutlich abgesetzter Basalzellschicht. Ausbuchtungen des Epithels in den Zystenbalg sind häufig (26).

### **Ameloblastisches Fibrodentinom (Dentinom)**

Dieser sehr seltene Tumor findet sich meist im Unterkiefer. Er kann in jedem Alter vorkommen, ist jedoch öfter bei Kindern zu finden (Durchschnittsalter 14,3 Jahre) (42).

Klinisch ist das Dentinom eher symptomlos, es kann eine schmerzlose Schwellung entstehen.

Radiologisch erkennt man eine rundliche knochendichte Verschattung, die von einem scharf begrenzten Aufhellungssaum umgeben ist.

Histologisch findet sich ausschließlich unregelmäßig angeordnetes Dentin. Andere Hartsubstanzen fehlen. Ebenfalls finden sich mesenchymale, pulpenähnliche Anteile, gelegentlich auch sog. "ghost cells" (26).

### **Odontom**

Bei dem Odontom werden im Allgemeinen zwei Entitäten unterschieden. Das komplexe Odontom und das Odontom vom Compound-Typ.

Klinisch erscheinen beide Odontomformen nahezu gleich. Meist treten sie bei Kindern oder jungen Erwachsenen auf und stehen mit einem retinierten Zahn in Verbindung. Das komplexe Odontom ist eher im posterioren Anteil der Mandibula lokalisiert, wo hingegen sich der Compound-Typ häufiger im anterioren Bereich der Maxilla bildet (36).

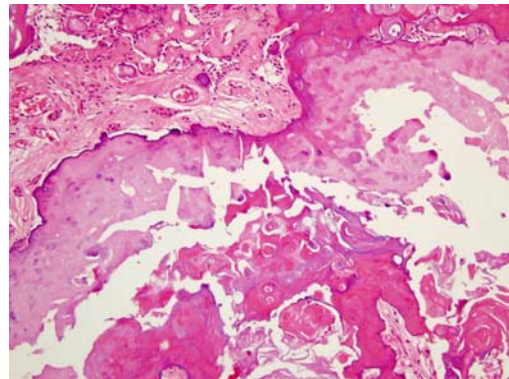


Abb. 1.2 Odontom

Radiologisch erkennt man eine scharf begrenzte schmelzdichte Verschattung, umgeben von einem sklerotischen Randsaum (komplexes Odontom) oder einer scharf begrenzten Osteolyse (Compound-Typ).

Histologisch findet man bei dem komplexen Odontom ungeordnete Anteile von Zahnschmelz, Dentin und Zement. Ameloblastenreste und Odontoblasten lassen sich nachweisen. Beim Compound-Typ finden sich keine Blastenanteile (26).

## **Zementoblastom (Zementom)**

Diese Tumorentität ist überwiegend im Unterkiefer lokalisiert und kommt fast ausschließlich an den Prämolaren und Molaren vor. Insgesamt ist in der Literatur nur über ein paar hundert Fälle berichtet worden. Die Altersverteilung reicht von 8 bis 44 Jahren mit einem Durchschnittsalter von etwa 20 Jahren und ist auf beide Geschlechter annähernd gleich verteilt (47).

Die meisten Befunde des Zementoms sind Zufallsbefunde. Klinisch kann eine Auftreibung des Kieferknochens imponieren. Der Zahn bleibt vital, gelegentlich klagt der Patient über Schmerzen.

Radiologisch findet sich eine um die Zahnwurzel angeordnete knochendichte Verschattung, die von einem schmalen osteolytischen Randsaum umgeben ist. Wurzelresorptionen sind selten.

Histologisch ist der Tumor aus überwiegend fast zellfreier Hartschubstanz, welche in mäßig zellreiches Stroma eingelagert ist, zusammengesetzt. Kittlinien beweisen die Anbauschübe des Tumors (26).

Therapeutisch empfiehlt sich zunächst die Entfernung des Zementoms mit endodontischer Behandlung des betroffenen Zahnes.

## **Zementierendes Fibrom**

Überwiegend Frauen in der 2. bis 3. Lebensdekade sind von diesem Tumor betroffen. Meist ist das zementierende Fibrom im Unterkiefer Seitenzahnbereich lokalisiert.

Klinisch erscheint der Tumor als schmerzlose Schwellung (11).

Auf dem Röntgenbild erkennt man eine unterschiedlich strahlendichte Verschattung, umgeben von einem schmalen osteolytischen Band.

Auf dem histologischen Bild überwiegen Spindelzellen, die zellfreien Zement enthalten können.

Therapeutisch ist eine Enukleation nur bei störender Schwellung notwendig.

### 1.3.3 Knochenbildende Knochentumoren

#### Osteom

Dieser Tumor kommt in allen Altersgruppen vor und findet sich doppelt so häufig bei Frauen. Es handelt sich um eine hamartomartige Neubildung, die sich fast ausschließlich auf den ossifizierenden Schädel beschränkt und auch an den Innenflächen der Nasennebenhöhlen gefunden werden kann. Das Osteom besteht aus spongiösem Knochenmaterial, bei älteren Läsionen findet sich auch kompakter Knochen (25).

Auf dem Röntgenbild imponiert ein scharf begrenzter, halbkugelig, knochendichter und der Kortikalis angelagerter Tumor. Die Abgrenzung von der Kortikalis ist nicht möglich.

Histologisch handelt es sich entweder um spongiösen oder kompakten Knochen. Die Diagnose ist meist eindeutig und zur Therapie wird die Abtragung empfohlen.

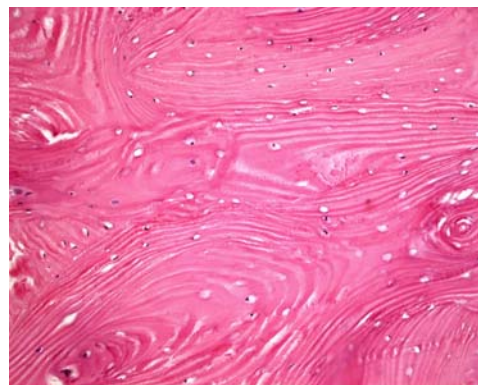


Abb. 1.3 Osteom

#### Osteoblastom

Das Osteoblastom ist dem Osteoidosteom histologisch ähnlich. Während das Osteoidosteom aufgrund seiner intrakortikalen Lage häufig eine Sklerosierung hervorruft, fehlt diese beim häufiger intramedullär oder subperiostal gelegenen Osteoblastom. Dieser Tumor findet sich typischerweise in der Wirbelsäule, in über 40 % der Fälle ist er im Os sacrum lokalisiert. Ebenfalls gehäuft findet er sich im proximalen oder distalen Femur sowie in der proximalen Tibia. Bei Lokalisation in den Kieferknochen besteht normalerweise eine Verbindung zu den Molarenwurzeln, ähnlich dem Zementoblastom. Der Tumor tritt mit einer Rate von 2,5:1 gehäuft beim männlichen Geschlecht auf. Meist sind Patienten zwischen 10 und 30 Jahren betroffen (31).

Im Schädelbereich tritt dieser Tumor sehr selten auf und imponiert durch Schmerzen, die typischerweise auf Salizylate ansprechen, und eine Auftreibung des betroffenen Knochens. Bei den Betroffenen handelt es sich fast nur um männliche Patienten (25).

Radiologisch zeigt sich eine rundlich bis ovale, homogene und knochendichte Raumforderung mit schmalem Aufhellungssaum. Im Schädelbereich ist die sonst typische Sklerosezone um den Tumor eher selten zu finden.

In der histologischen Aufarbeitung zeigt sich ein dichtes Netz aus kleinen Faserknochenbälkchen, die teilweise Osteoblasten enthalten. Zahlreiche Kapillaren und Osteoklasten sind in den Markräumen enthalten. Die höchste Dichte weist der Tumorkern in der Mitte auf, zur Umgebung hin ist er durch eine knochenfreie fibröse Bindegewebsschicht abgegrenzt.

Wegen der hohen Rezidivrate ist es erforderlich, den Tumor komplett zu rezizieren.

### **Osteosarkom**

Die Zellen dieses malignen Tumors sind zur Osteoidproduktion in der Lage und entstammen mesenchymalem Gewebe. Es können parallel auch chondromatöse und fibrosarkomatöse Anteile im selben Befund vorhanden sein. Für die Diagnose ist lediglich der qualitative Nachweis, nicht die Menge an gebildetem Osteoid entscheidend (25). Das Osteosarkom ist der am häufigsten vorkommende primäre maligne Knochentumor mit einem Anteil von 35 % am Gesamtkollektiv (9). Insgesamt ist in 91 % der Fälle dieses Malignom in den Metaphysen der langen Extremitätenknochen lokalisiert. Mit zunehmendem Alter treten Osteosarkome auch mit steigender Häufigkeit in anderen Knochen, wie z. B. Kiefer, Becken, Schädel und Wirbelsäule auf (37). Typischerweise manifestiert sich dieser Tumor im Schädelbereich erst in der 3. und 4. Lebensdekade, während am übrigen Körper der Gipfel um das 17. Lebensjahr liegt. Männer sind häufiger betroffen, als Frauen. Die Überlebensrate ist bei den Osteosarkomen im Schädelbereich wesentlich besser, als im übrigen Skelett (25).

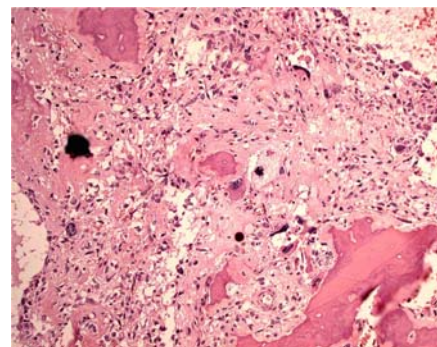


Abb. 1.4 Osteosarkom

Klinisch äußert sich ein Osteosarkom in einer eher uncharakteristischen Beschwerdesymptomatik mit Schwellung und/ oder Schmerzen. Parästhesien treten nur bei Nervinfiltration auf.

Radiologisch kann ein Osteosarkom sehr mannigfaltig erscheinen; scharf begrenzte Osteolysezonen, unregelmäßige, mottenfraßartige Aufhellungen, stark sklerosierte Bereiche oder auch verdichtete, ungleichmäßige Strukturen sind röntgenologisch erkennbar.

Histologisch können in einem Tumor osteoblastische, chondroblastische, fibroblastische, zelluläre und teleangiektatische Areale nachgewiesen werden. Bedeutend ist der Nachweis von Tumorosteoidbildung aus atypischen mesenchymalen Zellen.

Zu einer adäquaten Therapie gehört neben einer Prä- und postoperativen Chemotherapie die chirurgische Resektion.

## **Exostose**

Exostosen können reaktiv oder als neoplastische Veränderungen vorkommen. Sie bestehen aus Lamellen- oder kompaktem Knochen. Kleinere Exostosen können die Oberfläche des Alveolarfortsatzes verformen. Ebenfalls gibt es spezifische Varianten, die am Gaumen (Torus palatinus) oder lingual an der Mandibula (Torus mandibularis), typischerweise in der Praemolarenregion, auftreten. Diese Formen der Exostosen entwickeln sich immer an der typischen Lokalisation und sind symmetrisch angelegt (6).

Eine Entfernung ist nur notwendig, wenn die Erhebung zu einer Funktionseinschränkung führt oder den Patienten stört.

### **1.3.4 Fibröse Knochentumoren**

#### **Desmoplastisches Fibrom (Fibrom)**

Das desmoplastische Fibrom ist überwiegend bei Patienten vor dem 30. Lebensjahr zu finden (25). Insgesamt ist es ein sehr seltener Tumor. Es kann in jedem Knochen vorkommen, findet sich jedoch am häufigsten in der Mandibula (14).

Die Patienten bemerken den Knochen auftreibenden Tumor als schmerzlose Schwellung.

Auf dem Röntgenbild erscheint der Tumor wie andere gutartige osteolytische Veränderungen als scharf begrenzte Aufhellung.

Histologisch ist das Fibrom dem Desmoid der Weichgewebe ähnlich. Monomorphe spindelige Fibroblasten, die teilweise reichlich Kollagen bilden, dominieren das Bild. Der Tumor wächst mit seinen Ausläufern infiltrierend in die Markräume (25).

Um ein Rezidiv zu vermeiden, wird daher eine Resektion weit im Gesunden empfohlen.

### **Fibrosarkom**

Fibrosarkome sind eher seltene Tumoren. Sie machen ca. 5 % aller primären Knochentumoren aus (9). Der Tumor tritt meistens zwischen der 2. und 6. Lebensdekade auf und befindet sich in über 40 % der Fälle in den Metaphysen der langen Röhrenknochen (27). Im Schädelbereich liegt das Altersmaximum in der 4. Lebensdekade (6).

Klinische Symptome können Schmerz, Schwellung und Zahnlockerung oder -verlust sein.

Radiologisch erkennt man bei einem Fibrosarkom unscharf begrenzte Osteolysezonen.

Histologisch dominieren spindelige, teilweise verflochtene, kollagenbildende Zellen.

Therapeutisch ist eine ausgedehnte Resektion des Tumors obligat. Radiatio und Chemotherapie sollten bei hochmalignen Formen des Fibrosarkoms in Betracht gezogen werden (9).

### **Myxofibrom**

Dieser seltene Tumor tritt hauptsächlich im Kieferbereich und überwiegend in der 2. und 3. Lebensdekade auf.

Auf dem Röntgenbild sind gut abgrenzbare Osteolysezonen erkennbar, gelegentlich können Wurzelresorptionen beobachtet werden.

Das histologische Bild dominieren myxomatöse Abschnitte. Monomorphe Zellen sind gleichmäßig eingelagert, Mitosen sind selten zu finden.

Zur Entfernung empfiehlt sich zunächst die Kürettage. Rezidive sind jedoch möglich (11).

## Neurofibrom

Neurofibrome sind als solitäre orale Manifestation extrem selten. Bei einem solchen Befund sollte immer eine Neurofibromatose differenzialdiagnostisch abgeklärt werden. Klinisch zeigen sich schmerzlose Knötchen. Der Befall des N. alveolaris inf. ist zunächst auf dem Röntgenbild als umschriebene, scharf begrenzte Auftreibung des Nervkanals erkennbar.

Histologisch besteht das Neurofibrom aus Fibroblasten und Schwann'schen Zellen, die in ein kollagenhaltiges Stroma eingelagert sind (6).

Therapeutisch sollte der Tumor exziiert werden, da Neurofibrome entarten können.

## Ossifizierendes Fibrom

Dieser Tumor findet sich etwa gleich häufig in beiden Kieferhälften. Er entwickelt sich in den desmal gebildeten Anteilen der Schädelknochen. Eine geschlechtsspezifische Häufung gibt es nicht (11).

Klinisch ist der Tumor schmerzlos. Oft wird er erst bei einer starken Schwellung entdeckt. Gelegentlich werden Zähne verdrängt.

Radiologisch kann der Tumor je nach Mineralisation als Osteolyse, aber auch radioopak erscheinen.

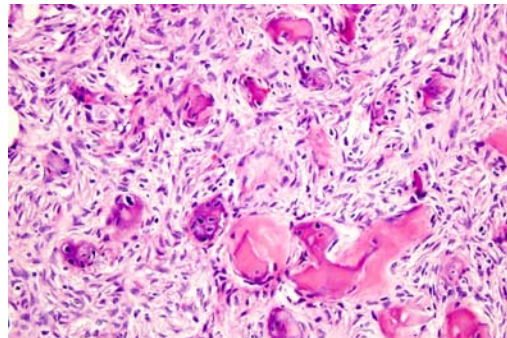


Abb. 1.5 ossifizierendes Fibrom

Histologisch sind monomorphes Stroma mit geringer Zelldichte und Kollagenfaserbildung sowie metaplastische Knochenfaserbälkchen erkennbar. Sie können von Osteoblastensäumen oder auch Osteoklasten besetzt sein (11).

Therapeutisch sollte eine Abtragung erfolgen.

### **Zemento-ossifizierendes Fibrom**

Dieser Tumor ist eine Mischform. Es finden sich sowohl Anteile von Faserknochen, als auch Zement. Die Behandlung dieses Tumors ist gleich mit dem des zementierenden oder ossifizierenden Fibroms.

### **Myofibromatose**

Hauptsächlich Kinder sind von dieser Veränderung betroffen. Die Myofibromatose ist ein extrem seltener Tumor und befällt bei den Kindern ausschließlich den Unterkiefer (6).

Klinisch verursacht der Tumor eine schmerzlose Schwellung.

Radiologisch erscheinen gut abgegrenzte osteolytische Bereiche. Zahnresorptionen sind möglich.

Histologisch sind zum einen Spindelzellen mit eosinophilem Zytoplasma und endständigen Kernen, zum anderen rundliche Zellen mit schwach eosinophilem Zytoplasma und großen Kernen erkennbar. Letztere liegen dicht gepackt zwischen den Spindelzellen.

Die Enukleation des Tumors reicht normalerweise aus. Spontanheilungen wurden beobachtet.

### **Aggressive Fibromatose**

Bei der aggressiven Fibromatose handelt es sich um einen aggressiv und infiltrativ wachsenden jedoch nicht metastasierenden Tumor. Die Bindegewebsproliferate können auch destruierend in angrenzende Gewebe wachsen. Die Fibromatose im Bereich des Kopfes kommt hauptsächlich in der 1. und 2. Lebensdekade vor (11).

Klinisch zeigt sich meist eine schmerzlose Schwellung paramandibulär. Erst bei Nervbeteiligung können Schmerzen auftreten.

Histologisch besteht der Tumor aus proliferierenden ein- oder mehrkernigen Fibroblasten und reichlich Kollagen.

Therapeutisch muss eine Resektion weit im Gesunden erfolgen.

## Fibröse Dysplasie

Diese Tumorentität betrifft beide Geschlechter gleichermaßen. Sie kann in jedem Alter auftreten, jedoch hauptsächlich bei Kindern und jungen Erwachsenen (23). Insgesamt ist der Kieferknochen die häufigste Lokalisation, wobei bei Frauen die langen Röhrenknochen zahlreicher betroffen sind (41). *Jundt* (23) gibt eine bevorzugte Lokalisation im Oberkiefer an. Bei der fibrösen Dysplasie kann kein reifer Lamellenknochen von den Osteoblasten gebildet werden.

Klinisch sind die Patienten oft fast beschwerdefrei, eine Auftreibung des Knochens ist erkennbar. Bei der Lokalisation im Oberkiefer kann bei Beteiligung der Orbitawand das Auge verdrängt werden.

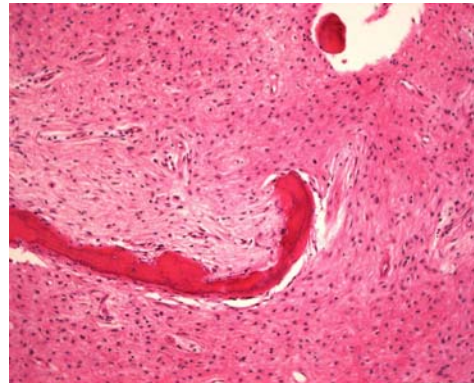


Abb. 1.6 Fibröse Dysplasie

Mikroskopisch sieht man monomorphes, mäßig zellreiches Gewebe. Es besteht aus spindelförmigen Zellen. Metaplastische, unregelmäßige und irregulär angeordnete Faserknochenbälkchen sind in dem Gewebe enthalten. Polar differenzierte Osteoblasten fehlen.

Therapeutisch sollte ein modellierender Eingriff erfolgen (25).

### 1.3.5 Knorpelbildende Knochentumoren

#### Chondrom

Insgesamt macht das Chondrom etwa 10-25 % aller benignen Knochentumoren aus. Die Hälfte aller Chondrome tritt in den Händen auf. Darüber hinaus ist es in den langen Röhrenknochen lokalisiert, speziell im proximalen Humerus, sowie im proximalen und distalen Femur (30). Chondrome im Kopf-Hals-Bereich sind extrem selten. Häufig werden maligne, chondrogene Tumoren der Kiefer fehleingeschätzt, sodass ein Chondrosarkom fälschlicherweise als Chondrom diagnostiziert wird. Eher sind Chondrome im Bereich der Nase und der Nasennebenhöhlen zu finden (6).

Sie bestehen aus hyalinem Knorpel mit unregelmäßiger Größe und Verteilung der Zellen.

Der Tumor sollte großzügig exzidiert werden. Eine regelmäßige Kontrolle nach der Entfernung ist anzuraten.

## **Chondrosarkom**

10 % aller Chondrosarkome sind im Kieferbereich lokalisiert. Ihre Prognose ist schlechter, als die von Osteosarkomen und allgemein als sehr ungünstig einzuordnen (25). Das Chondrosarkom ist nach den Osteosarkomen und den malignen Myelomen der dritthäufigste Knochentumor. Die Patienten sind im Durchschnitt älter als 50 Jahre, Männer sind etwas häufiger betroffen, als Frauen. Meist tritt der Tumor im Bereich des Beckens auf, sowie im proximalen oder distalen Femuranteil, proximalen Humerus oder in den Rippen. Extrem selten findet sich das Chondrosarkom im Kopf-Hals-Bereich (4).

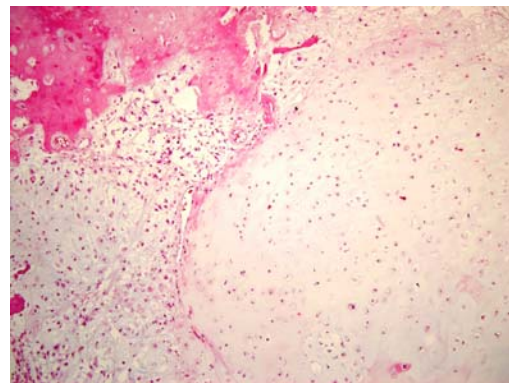


Abb. 1.7 Chondrosarkom

Klinisch imponiert der Tumor zunächst als schmerzlose Schwellung. Eine Hyp- oder Anästhesie des N. mandibularis ist als Symptom bei Befall der Mandibula möglich. Bei Lokalisation in der Maxilla kann die Nasenatmung behindert sein.

Radiologisch erscheint der Tumor als unscharf begrenzte Osteolysezone. Im Bereich der Osteolyse können sich Kalkablagerungen finden.

Histologisch ist das Chondrosarkom des Kiefers meist hoch differenziert. Die Chondrozyten zeigen pleomorphe Eigenschaften. Oft sind zweikernige Zellen erkennbar.

Eine großzügige Resektion mit einem Sicherheitsabstand von bis zu 3 cm ist erforderlich. Metastasen werden nur sehr selten beobachtet. Eine Radiatio kann ergänzend oder alternativ als Palliativtherapie erfolgen (25).

### 1.3.6 Riesenzellhaltige Knochentumoren

#### Riesenzelltumor

Der echte Riesenzelltumor macht insgesamt etwa 20 % aller primären Knochentumoren aus und entsteht vornehmlich in den Epiphysen der langen Röhrenknochen. Hauptsächlich sind Patienten zwischen dem 20. und 45. Lebensjahr betroffen, Frauen etwas häufiger, als Männer (38). Ein im Kiefer lokalisierter Riesenzelltumor ist eine Rarität und steht meist in Zusammenhang mit einem Morbus Paget. Dieser Tumor wächst lokal aggressiv. Rezidive sind möglich, ebenso Metastasen. Das histologische Bild zeigt dicht aneinander gepackte mononukleäre Zellkomponenten und mehrkernige Riesenzellen (17) vom osteoklastären Typ.

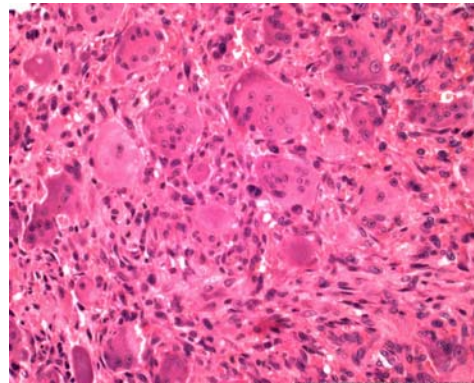


Abb. 1.8 Riesenzelltumor

#### Peripheres Riesenzellgranulom

Bei dem peripheren Riesenzellgranulom handelt es sich um eine nicht-neoplastische Veränderung, die ausschließlich an der Gingiva lokalisiert ist. Klinisch ähnelt dieses Granulom anderen an der Gingiva lokalisierten Hyperplasien, ist jedoch bläulich-livide verfärbt. Meist ist es im Frontzahnbereich lokalisiert, wobei Frauen häufiger betroffen sind als Männer. Da das periphere Riesenzellgranulom zu Rezidiven neigt, kann es nötig sein, neben einer Exzision auch den benachbarten Zahn zu entfernen. Histologisch unterscheidet sich dieser Tumor nicht von einem zentralen Riesenzellgranulom. Lediglich die Lokalisation differenziert die beiden Tumoren (17).

## **Zentrales Riesenzellgranulom**

Im Gegensatz zum peripheren Riesenzellgranulom ist dieser Tumor intraossär lokalisiert und neigt zu einem aggressiven Wachstum. Es tritt häufig in der 2. und 3. Lebensdekade auf. Es besteht eine geschlechtsspezifische Häufung aufseiten der weiblichen Patienten.

Meist in der Mandibula entstehend, führt dieser Tumor zu einer Auftreibung des Knochens, entsprechend dem Krankheitsbild des Cherubismus Zahnlockerungen sind ebenfalls möglich (17).

Auf dem Röntgenbild sind scharf begrenzte, teils polyzystische Osteolysen erkennbar. Das histologische Bild zeigt eine Anhäufung spindelig-ovaler mononukleärer Zellen. Ihre Zellkonturen sind unscharf, die zentralen Zellkerne länglich-oval geformt. Therapeutisch empfiehlt sich die Kürettage.

## **1.3.7 Sonstige Knochentumoren**

### **Ewing-Sarkom**

10 – 15 % aller primären malignen Knochentumoren entfallen auf das Ewing-Sarkom. In lediglich 1-2 % der Fälle ist der Gesichtsschädel betroffen, wobei der Tumor zweimal häufiger in der Mandibula, als in der Maxilla lokalisiert ist. Die häufigste Tumorlokalisation ist jedoch das Bein (6).

Die Patienten klagen häufig über Schmerzen und Schwellung. Eine Ulzeration der bedeckenden Mukosa ist möglich, ebenso die Lockerung von Zähnen. Gelegentlich treten Fieber und eine Leukozytose auf. Differenzialdiagnostisch ist daher eine Osteomyelitis auszuschließen (25).

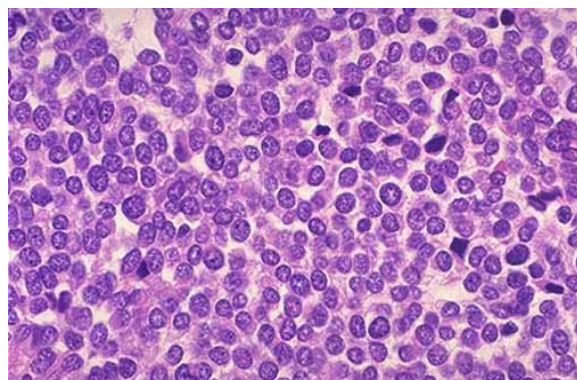


Abb. 1.9 Ewing-Sarkom

Radiologisch erscheint der Tumor als eine unscharf begrenzte, unregelmäßige Osteolysezone. Eine Auftreibung der Kortikalis ist möglich. Eine für das übrige Skelett typische zwiebelschalenartige Periostreaktion findet sich im Kopf-Hals-Bereich eher selten (6).

Histologisch ähneln die Zellen eines Ewing-Sarkoms denen reifer Lymphozyten mit rundlichen, bläschenförmigen Kernen ohne Nukleolen. Mitosen sind kaum zu finden. Ein Glycogennachweis erfolgt durch die PAS-Färbung, Retikulinfasern fehlen. Zur Diagnosesicherung sollte der Tumor immunhistochemisch und molekularbiologisch untersucht werden. Es findet eine charakteristische Translokation t(11;22) oder t(21;22).

Die Therapie des Tumors sollte im Rahmen einer Studie (z. B. der Euro-Ewing-Studie) erfolgen (29).

## **Plasmozytom**

Das Plasmozytom ist der häufigste primäre maligne Tumor im Knochen und zählt zu den hämatologischen Malignomen. Es tritt überwiegend zwischen der 3. und 7. Lebensdekade auf. Männer sind häufiger betroffen als Frauen (25). Lokalisiert sein kann dieser Tumor in allen Knochen, die im Erwachsenenalter Knochenmark enthalten, wie z. B. die Wirbelsäule, Rippen, Schädel, Femur, Clavicula und Scapula (32). Im Kieferbereich ist das Plasmozytom meist in der Mandibula lokalisiert.

Auf dem Röntgenbild dominieren scharf begrenzte Osteolysezonen. Oft existieren zusätzlich wie ausgestanzt erscheinende Osteolysen der Kalotte (6). In der Knochenszintigrafie reagiert der Tumor nicht.

Die klinische Symptomatik ist ähnlich mit anderen malignen Neoplasien im Kopf-Hals-Bereich. Jedoch können meist vom Tumor produzierte Immunglobuline im Serum oder Urin nachgewiesen werden, ebenso wie eine Hyperkalziämie infolge des Knochenabbaus (25).

Das histologische Bild zeigt Plasmazellen mit unterschiedlich stark ausgeprägten Zell- und Kernatypien. Die Prognose der Erkrankung korreliert mit dem Grad der Knochenmarkinfiltration.

Therapeutisch kommt nur die Chemotherapie in Frage, die Prognose ist aufgrund der Aggressivität des Tumors dennoch als schlecht einzustufen. Eine Radiatio ist als palliative Maßnahme anzusehen.

### **Malignes Lymphom**

Etwa 5 – 10 % aller primären malignen ossären Tumoren sind maligne Lymphome vom Typ eines Non-Hodgkin-Lymphoms. Lediglich 13 % dieser Lymphome sind in den Kieferknochen lokalisiert (25). Das maligne Lymphom bildet sich in den Markräumen der Knochen, die blutbildendes Knochenmark enthalten. Die häufigste Lokalisation ist der Femur, die Wirbelsäule und das Becken. Speziell ältere Erwachsene und Männer sind von dieser Erkrankung betroffen (46).

Klinische Symptome sind Schmerzen, Schwellung, Parästhesien und Zahnlockerung. Radiologisch erscheint der Tumor als unscharfe, fleckige Osteolyse, Wurzelresorptionen kommen gelegentlich vor. Bei einer Lokalisation im Oberkiefer kann zusätzlich die Kieferhöhle verschattet sein.

Therapeutisch empfiehlt sich je nach Subtyp des malignen Lymphoms eine Chemotherapie und/ oder Bestrahlung.

Das histologische Bild variiert je nach Malignitätsgrad zwischen zytoiden und blastären Zellen mit unterschiedlicher Mitosefrequenz (25).

### **Hämangiom**

Hämangiome machen weniger als 1 % aller Knochentumoren aus, jedoch sind ca. 1/3 dieser Tumoren im Kiefer lokalisiert. Die Mandibula ist häufiger beteiligt als die Maxilla. Frauen sind häufiger betroffen, als Männer (6). Am häufigsten bildet sich dieser Tumor in den Wirbelkörpern. Er tritt in jedem Alter auf, meist sind die Patienten älter als 50 Jahre (1).

Klinisch zeigt sich der Tumor in Form einer schmerzlosen Schwellung. Bei einer sehr dünnen Restknochenwand kann der Tumor pulsieren. Spontanblutungen sind möglich. Radiologisch ist im Bereich der Tumorlokalisation eine radioluzente Zone erkennbar, die seifenblasenartig erscheinen kann.

Histologisch ist das Hämangiom des Knochens ähnlich dem Hämangiom der Weichgewebe. Sie können vom cavernösen, kapillären oder gemischten Typ sein.

Die erforderliche großzügige Resektion kann sich aufgrund der Gefahr massiver Blutungen als sehr schwierig erweisen.

### **Leiomyom**

Diese Tumoren sind extrem selten. Betroffen sind Patienten über 30 Jahre, ohne auffällige Geschlechterverteilung. Häufigste Lokalisation ist die Mandibula, selten in der Tibia (33).

Meist entstehen sie aus den Muskelzellen der Gefäßwände. Mikroskopisch sind Bündel, bzw. Ringe glatter Muskelzellen erkennbar. Diese sind mehr oder weniger mit Kollagen durchflochten. Die Kerne der Muskelzellen sind typischerweise verlängert.

Das Röntgenbild zeigt umschriebene, teilweise multifokale Osteolysen.

Klinisch ist das Leiomyom meist unauffällig. Da es sich um einen benignen Tumor handelt, reicht die Enukleation (6).

### **Knochenzyste**

Knochenzysten sind blut- oder flüssigkeitsgefüllte Hohlräume des Knochens. Eine Auskleidung mit Zystenepithel fehlt. Es kann sich um solitäre oder aneurysmatische Knochenzysten handeln. Sie werden zu den sog. Pseudozysten zusammengefasst.

Beide Zystentypen kommen meist in der 2. Lebensdekade vor. Eine spezifische Geschlechterverteilung gibt es nicht (25).

Die aneurysmale Knochenzyste kann überall auftreten, hauptsächlich bildet sie sich in den Metaphysen der langen Röhrenknochen (39).

Das Beschwerdebild im Kopf-Hals-Bereich kann Schwellung, Schmerzen, Zahnverdrängung und -lockerung beinhalten. Die Zähne sind

weiterhin vital, das Periost wird von der Zyste nie durchbrochen.

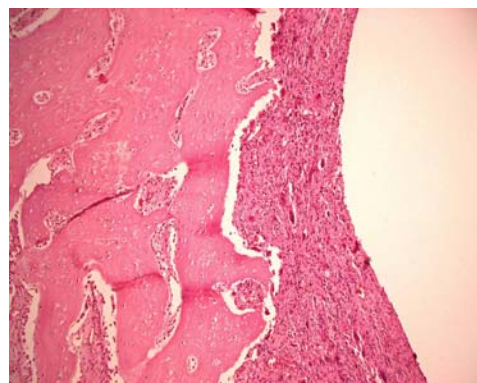


Abb. 1.10 aneurysmatische Knochenzyste

Das Röntgenbild zeigt ein oder mehrere meist scharf begrenzte, seifenblasenartige Osteolyseherde.

Makroskopisch erkennt man im Bereich der solitären Zyste lockeres Bindegewebe, welches zahlreiche, blutgefüllte Hohlräume enthält. Mikroskopisch erkennt man eine Makrophagenschicht, die die Zystenwand von der blutgefüllten, pseudoendothelial ausgekleideten Höhle abgrenzt (25).

Eine gründliche Kürettage reicht therapeutisch meist aus.

Bei der solitären Knochenzyste gibt eine Prädisposition der langen Röhrenknochen. Eine spezifische Verteilung auf die Geschlechter besteht aufseiten der Männer mit einer Rate von 3:1 (28).

Bei der solitären Knochenzyste handelt es sich häufig um einen Zufallsbefund auf dem Röntgenbild. Sie umgreift meist die benachbarten Zähne, ohne diese zu verdrängen. Schwellung, Schmerzen und Zahnverdrängung sind eher untypische Symptome.

Die Zyste ist einkammerig und enthält eine gelbliche, oft trübe Flüssigkeit. Die Zystenwand wird von einer Bindegewebsschicht gebildet (25).

### **Langerhanszellhistiozytose**

Die Langerhanszellhistiozytose, auch Histiocytosis X genannt, ist eine nicht-neoplastische Läsion unbekannter Ätiologie. Hauptsächlich ist diese Läsion in Schädel und Femur lokalisiert, wobei die Mandibula dreimal häufiger betroffen ist, als die Maxilla. Die Erstmanifestation liegt meist in der 1. und 2. Lebensdekade (11). Männer sind zweimal häufiger betroffen, als Frauen (7).

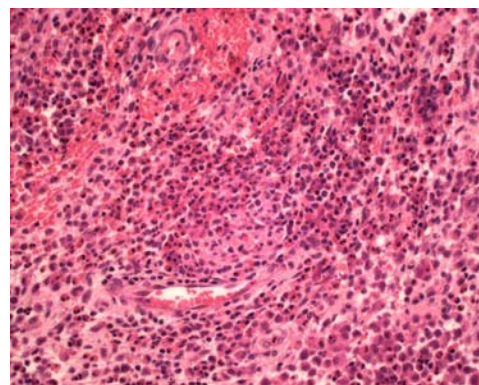


Abb. 1.11 Langerhanszellhistiozytose

Klinisch zeigt sich eine schmerzlose Schwellung der Gingiva mit Zahnlockerung. Die Zähne bleiben jedoch meist vital. Bei einer Lokalisation im Oberkiefer kann die Läsion bei einer Orbitabeteiligung zu einem Exophthalmus führen.

Radiologisch imponieren stanzenartige Osteolysezonen. Wurzelresorptionen sind möglich.

Histologisch findet man die für dieses Beschwerdebild typischen proliferierenden Langerhanszellen mit Koexpression von CD1a und S100-Protein. Dazwischen sind in unterschiedlicher Anzahl eosinophile Granulozyten, Plasmazellen und gelegentlich Riesenzellen eingelagert.

Je nach Ausdehnung der Läsion und Zeitpunkt der Diagnosestellung kann therapeutisch eine Kürettage, Radiatio und/ oder Chemotherapie erfolgen (11).

### **Hämangioperizytom**

Dieser sehr seltene Tumor bildet meist Knötchen in subcutanem Gewebe.

Das histologische Bild zeigt typischerweise kleine dicht gepackte Zellen mit dunkel gefärbten Kernen. Der Tumor ist sehr gefäßreich.

Da das Hämangioperizytom maligne entarten kann, ist eine chirurgische Entfernung Therapie der Wahl (6).

### **Rhabdomyosarkom**

Rhabdomyosarkome gehören ebenfalls zu den seltenen Tumoren, jedoch zu den häufigsten Sarkomen in der Mundhöhle. Es handelt sich um Tumoren aus der quer gestreiften Muskulatur. Oft werden sie bei Patienten mit AIDS-assoziierten Kaposi-Sarkomen diagnostiziert. Meist tritt dieser Tumor bei jüngeren Patienten auf. Eine entsprechende Diagnostik bei nicht bekannter HIV-Infektion ist daher unumgänglich (6).

Klinisch imponiert eine uncharakteristische weiche Schwellung.

Histologisch werden in der Kopf-Hals-Region überwiegend das embryonale und das alveoläre Rhabdomyosarkom unterschieden. Bei der embryonalen Form sind Rhabdomyoblasten und primitive Rundzellen unter dem Mikroskop erkennbar. Die alveoläre Form charakterisieren die alveoläre Anordnung der primitiven Rundzellen und eosinophilen Riesenzellen begrenzt (11).

Die Tumoren sollten chirurgisch entfernt werden. Im Rahmen der Therapie kann auch eine Chemotherapie und/ oder Radiatio erfolgen, je nach Grading, Staging und Metastasierung.

### **Spindelzelliges Sarkom**

Das spindelzellige Sarkom ist ein maligner mesenchymaler Tumor, welcher anhand der Zellmorphologie benannt ist und sich nicht weiter subtypisieren lässt. Daher wird dieser Tumor als "not otherwise specified" (NOS) bezeichnet.

### **Strahlensarkom**

Das Strahlensarkom ist als sekundäres Sarkom nach vorausgegangener Radiatio wegen eines malignen Primärtumors einzuschätzen. Es kann in unterschiedlicher Differenzierung und Graduierung vorkommen.

### **Heterotope Verknöcherung**

Diese Läsion kann als reaktive Veränderung bei oder nach entzündlichen Prozessen oder in Narbengewebe vorkommen.

## **1.3.8 Epitheliale Tumoren im Knochen**

### **Metastasen**

Maligne Neoplasien metastasieren seltener in den Kieferknochen, als in andere Gewebe. Die Patienten haben jedoch bei Befall eine schlechte Prognose. Bei Frauen siedeln sich am häufigsten Metastasen eines Mammakarzinoms an, bei Männern sind es Metastasen von Malignomen aus der Lunge, Prostata oder Niere (20).

Klinische Symptome sind Schmerzen, Schwellung, Parästhesien bei Nervinfiltration. Auch Spontanfrakturen sind möglich.

Der radiologische Befund zeigt unregelmäßig begrenzte Osteolysezonen, teilweise auch von mottenfraßartiger Struktur, sowie sklerosierte Bereiche. Der Befund kann mit einer Osteomyelitis oder einer infizierten Zyste verwechselt werden.

Histologisch sind immer Zellen anzutreffen, die dem Gewebe des Primärtumors entsprechen. Vorwiegend handelt es sich hierbei um Zellen eines Adenokarzinoms.

Therapeutisch kommt meist nur eine Palliativmaßnahme in Frage, da Knochenmetastasen immer Anzeichen für eine hämatogene Streuung des Primärtumors sind. Eine Untersuchung des restlichen Skeletts auf weitere Metastasen, sowie eine Blutuntersuchung zum Ausschluss von Anämien sollten immer erfolgen (6).

### **1.3.9 Sonstige Tumoren im Knochen**

#### **Olfactoriusneuroblastom**

Dieser seltene maligne Tumor entsteht meist aus der olfactorischen Membran des oberen Nasengangs. Er wächst lokal invasiv und metastasiert überwiegend in die regionalen Lymphknoten. In 20-40 % ist eine Metastasierung in den Knochen möglich. Olfactoriusneuroblastome treten verstärkt in der 2. und 5. Lebensdekade auf (6).

Klinisch zeigen sich die Symptome in Form von Veränderungen des Riechvermögens, Rhinorrhoe, Kopfschmerzen, Epistaxis, sowie Par-/ Anästhesien. Bei Infiltration in den Kieferknochen zählen auch Zahnschmerzen zu den Symptomen.

Radiologisch imponiert eine nasale Schwellung, die dem Befund einer Mukozele oder einem Nasenpolypen ähnelt.

Mikroskopisch sind dicht gepackte rundliche Zellen mit wenig Zytoplasma erkennbar. Sie sind in einer neurofibrillären Matrix eingelagert.

Eine radikale Resektion und Radiatio sind die therapeutischen Standards.

## **2. MATERIAL UND METHODEN**

### **2.1 Patientenkollektiv**

Im Untersuchungszeitraum von 1982 bis 2002 wurden im Knochengeschwulstregister (KGR) am Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie (GDI) die Fälle von 8703 Patienten dokumentiert. Für diese Arbeit werden die retrospektiven Daten aller Patienten mit Knochentumoren im Bereich des Gesichtsschädels, sowie der Ossa temporale, ethmoidale und sphenoidale untersucht. Auf diese Weise werden die Daten von 227 Tumoren bei 226 Patienten erhoben und ausgewertet. Bei einem Patienten fanden sich zwei verschiedene Tumorentitäten im Gesichtsschädel.

### **2.2 Knochengeschwulstregister**

Das KGR wurde am Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie in Münster im November 1973 von Professor Dr. Ekkehard Grundmann gegründet. Für alle eingesandten Befunde wurden die klinischen Daten, repräsentative Röntgenbilder, die Paraffinblöcke und die histologischen Schnitte archiviert. Die Dokumentation der Fälle über mehrere Jahrzehnte gibt Aufschluss über die Rezidivrate und den Verlauf der Erkrankungen. Es ist im Einzelfall bei Auftreten eines Rezidivs ein schneller Zugriff auf frühere histologische Präparate und somit ein Vergleich der Morphologie möglich. Die Befunde werden im Rahmen von klinisch-pathologischen Konferenzen mit allen beteiligten klinischen Fachdisziplinen diskutiert und diagnostiziert.

Aufgrund der Sammlung der insgesamt seltenen Knochentumoren erlaubt die Auswertung eine detaillierte Zuordnung der Tumoren zu bestimmten Lokalisationen im menschlichen Körper. Auch sind an vorliegendem Tumormaterial vergleichende histomorphologische Untersuchungen möglich.

Das KGR Münster hat kein exaktes, nur auf Münster und seine Umgebung beschränktes Einzugsgebiet. Vielmehr werden alle im GDI eingegangenen Proben, deren Diagnose sich einer Knochengeschwulst zuordnen lässt, archiviert. Jedem im KGR erfassten Patienten wird eine laufende Nummer zugeteilt, sodass sich unter einer KGR-Nummer durchaus mehrere verschiedene histologische Befunde zu einem Patienten finden lassen, z. B. Rezidive oder entzündliche Veränderungen.

### **2.3 Datenanalyse**

In der Studie werden die Lokalisationen der Tumoren in den verschiedenen Schädelknochen, die pathologischen Diagnosen, das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose, das Geschlecht, die einsendende Klinik, sowie die Art der operativen Maßnahme (z. B. PE, Resektat, etc.) mit einbezogen.

Die pathohistologischen Diagnosen werden basierend auf dem Buch "Tumor-Histologie-Schlüssel ICD-O-DA" von 1978 (21) mittels eines Instituts internen Schlüssels codiert und erfasst. Die Codierung der Lokalisation erfolgt ebenfalls mittels eines internen Schlüssels, basierend auf dem von *Wagner* herausgegebenem Buch "Tumor-Lokalisations-Schlüssel" von 1979 (48). Eine Auflistung des Diagnose- und Lokalisationscodes der hier ausgewerteten Fälle findet sich in Anhang A und B.

### **2.4 Aufbereitung der Proben**

Das chirurgisch entnommene Tumorgewebe oder die tumorähnliche Läsion wird nach Möglichkeit unfixiert zum Institut für Pathologie gebracht. Dort erfolgt dann die weitere Bearbeitung.

## **Einbettung und Schneideverfahren**

Es ist von großer Wichtigkeit, die Gewebeproben zügig nach deren Entnahme in 4 % gepuffertem Formalin zu fixieren, damit eine optimale Gewebeerhaltung für die histologische Aufarbeitung gewährleistet werden kann. Die Präparate werden in Paraffin eingebettet. Nach Anfertigung von 4 µm dicken Schnitten können die Gewebeschnitte nach der Anfärbung mit einem Mikroskop beurteilt werden (18).

## **Entkalkung**

Um eine zufriedenstellende Schnittführung bei kalzifiziertem Gewebe sicherzustellen, müssen ungelöste Kalziumsalze herausgelöst werden. Zu diesem Zwecke werden entweder dekalzifizierende oder chelatbildende Reagenzien verwendet. Säuren führen hierbei zu einer Beeinträchtigung der Feingewebsstrukturen, sind aber in ihrer Wirkung schneller. EDTA (Ethylen-Diamin-Tetra-Acetat) wirkt dagegen langsamer aber erhält die morphologische Struktur, sowie die Durchführung immunhistochemischer und molekularbiologischer Untersuchungen sind weiterhin möglich (18). Die im GDI bevorzugt verwandte Reagenz zur Entkalkung von Knochen ist ein modifiziertes Ossafixona, bestehend aus Trichloressigsäure, 40%igem Formalin, Zinkchlorid und destilliertem Wasser.

## **Färbung**

Die Proben müssen vor der Färbung entparaffiniert werden. Dies wird mit Lösungsmitteln wie zum Beispiel Xylol erreicht.

Die am häufigsten verwendete Färbung ist die Hämatoxylin-Eosin-(HE)-Färbung. Bei ausreichend diagnostischer Erfahrung ist es dem Pathologen möglich, eine große Anzahl an Diagnosen durch die mikroskopische Analyse von HE-Präparaten zu stellen.

Darüber hinaus können auch weitere Färbungen durchgeführt werden, um eine exakte Klärung der Tumorentität und Subtypisierung zu gewährleisten. Beispiele für Spezialfärbungen in der Diagnostik von Bindegewebe und Knochen sind: Färbungen nach van Gieson, van Gieson-Elastin, Gomöri oder Goldner (18) und immunhistochemische Färbeverfahren. Hierbei werden mittels einer Antigen-Antikörper-Reaktion auf Proteinebene besondere Gewebestrukturen markiert.

## 2.5 Statistische Methoden

Methoden der beschreibenden Statistik werden eingesetzt, um die erhobenen Daten gemäß der jeweiligen Fragestellung zu analysieren. Dabei werden Mittelwerte und Mediane, der unter Datenanalyse bereits erwähnten Parameter, der einzelnen Tumoren und Gruppen miteinander verglichen.

Die statistische Analyse der Daten erfolgt mit dem Programm "Statistical Product and Service Solutions 13.0 for Windows" (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

Der Chi-Quadrat Test ( $\chi^2$ ) wird als nicht parametrischer Test zum Vergleich zweier unpaariger Beobachtungen, z. B. Anzahl der Tumoren in der Maxilla versus der Anzahl der Tumoren der Mandibula, verwendet. Dabei wird  $p < 0,05$  als signifikanter Wert definiert.

Alle Tests werden im Einklang mit allgemeinen Richtlinien zum Einsatz von Signifikanztests durchgeführt (3).

Die dazugehörigen Tabellen und Grafiken werden mit Hilfe von Microsoft® Word 2000 und SPSS 13.0 unter Windows erstellt.

### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1 Patientengut

Das untersuchte Kollektiv besteht aus 227 Patienten, die im Knochengeschwulstregister des Gerhard-Domagk-Institutes für Pathologie im Zeitraum zwischen 1982 und 2002 erfasst worden sind. Die Befunde sind dabei annähernd gleich auf beide Geschlechter verteilt (Männer n = 110 [48,5 %], Frauen n = 117 [51,5 %]). Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Probeentnahmen im Alter von 1 bis 80 Jahren (Durchschnittsalter von 37 Jahren, Median: 35 Jahre). Die genaue Altersverteilung, nach Frauen und Männern getrennt und unterteilt, ist der Abbildung 3.1 zu entnehmen.

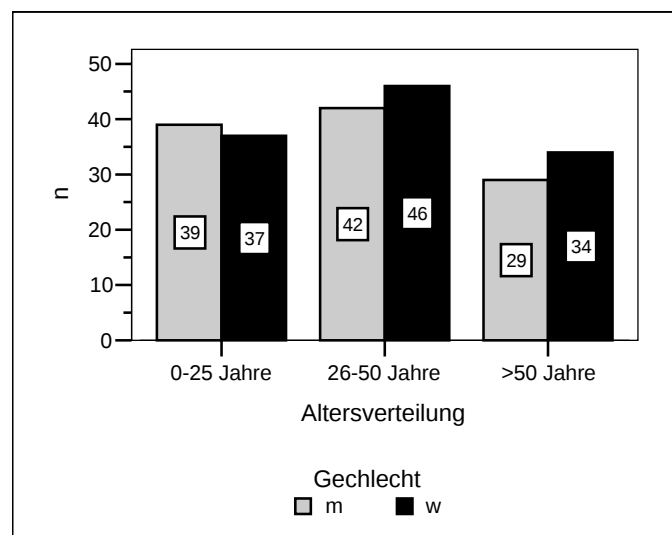


Abb. 3.1

Altersverteilung aller Befunde (n = 227) getrennt nach Geschlecht und Altersgruppierung ( $\chi^2 = ns$  bezüglich des Vergleichs Männer und Frauen)

### 3.2 Herkunft der Proben

Von den im KGR erfassten Patienten ( $n = 227$ ) mit Tumoren im Gesichtsschädel wurden insgesamt 321 eingeschickte Proben histopathologisch untersucht. Bei 162 Patienten enthält das eingesandte Material Probeexzisionen (71,4 %), in 11 Fällen handelt es sich um Resektate (4,8 %), von 11 Patienten wurden Exzidate (4,8 %) eingesandt und bei 20 Patienten wurde die Entnahmeart des Probenmaterials nicht näher spezifiziert (8,8 %). Von 23 Patienten (10,1 %) enthalten die Proben sowohl Probeexzisionen, als auch Resektate.

Die Proben stammen aus vier Kliniken des UKM, sowie von externen Einsendern, die in der Abbildung 3.2 dargestellt werden.

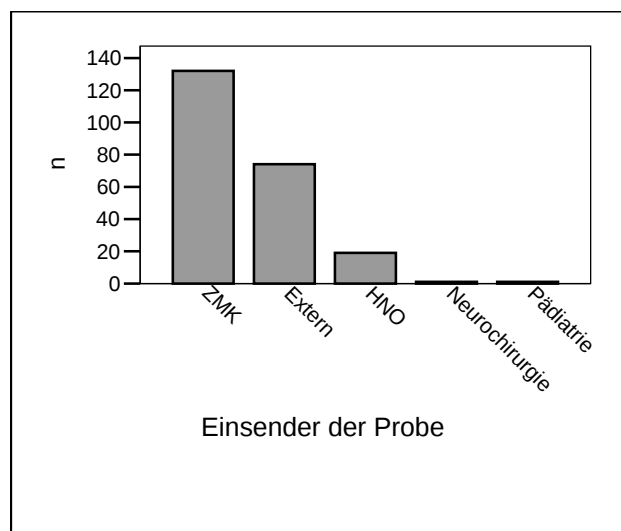


Abb. 3.2 Verteilung aller Proben ( $n=227$ ) nach Einsender

132 Patientenfälle (58,1 %) werden aus der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (ZMK), 19 Patientenfälle (8,4 %) aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde (HNO), sowie je 1 Patientenfall (0,4 %) aus der Klinik für Kinderheilkunde (Pädiatrie) und Klinik für Neurochirurgie (Neurochirurgie) eingesandt. 74 Patientenfälle (32,6 %) stammen aus externen Kliniken und Praxen (Extern).

### 3.3 Tumoreinteilung

Die Einteilung der diagnostizierten Tumoren erfolgt in Gruppen nach der WHO-Klassifikation für Knochentumoren von 2002. Zusätzlich wird noch die Klassifikation der WHO für odontogene Tumoren von 2005 hinzugezogen. Die Verteilung der Tumoren auf die Gruppen zur besseren statistischen Auswertung ist der Tabelle 3.1 zu entnehmen.

| Diagnosegruppen                  | Anzahl     |              |
|----------------------------------|------------|--------------|
| Entzündungen                     | 5          | 2,2 %        |
| Odontogene Tumoren               | 53         | 23,3 %       |
| Knochenbildende Knochentumoren   | 56         | 24,6 %       |
| Knorpelbildende Knochentumoren   | 6          | 2,6 %        |
| Fibröse Knochentumoren           | 54         | 23,8 %       |
| Riesenzellhaltige Knochentumoren | 14         | 6,2 %        |
| Sonstige Knochentumoren          | 28         | 12,3 %       |
| Epitheliale Tumoren              | 7          | 3,1 %        |
| Sonstige Tumoren                 | 4          | 1,8 %        |
| <b>Gesamt</b>                    | <b>227</b> | <b>100 %</b> |

Tab. 3.1 Verteilung aller Tumoren ( $n = 227$ ), geordnet nach der Einteilung der WHO-Klassifikation für Knochentumoren von 2002, bzw. für odontogene Tumoren von 2005

In der Gruppe der sonstigen Knochentumoren sind die Diagnosen zusammengefasst, die aufgrund ihrer geringen Fallzahlen und ihrer besonderen Morphologie nicht den anderen Gruppen zugeordnet werden können und auch nicht einzeln diskutiert werden.

In der Gruppe der diagnostizierten **Entzündungen** handelt es sich um Proben von 2 Männern (40 %) und 3 Frauen (60 %).

Bei den 53, den **odontogenen Tumoren** zugeordneten Diagnosen handelt es sich um Probenmaterial von 31 Männern (58,5 %) und 22 Frauen (41,5 %)

Die Gruppe der **knochenbildenden Tumoren** bilden die Befunde von 21 Männern (37,5 %) und 35 Frauen (62,5 %).

Die **knorpelbildenden Knochentumoren** sind in beiden Geschlechtern gleich verteilt (3 Männer; 3 Frauen).

Die Gruppe der **fibrösen Knochentumoren** entstammen von 23 Männern (42,6 %) und 31 Frauen (57,4 %) zusammen.

Bei den 14, den **riesenzellhaltigen Knochentumoren** zugeordneten Neoplasien handelt es sich um Befunde von 5 Männern (35,7 %) und 9 Frauen (64,3 %).

In der Gruppe der **sonstigen Knochentumoren** handelt es sich um Probenmaterial von 19 Männern (67,9 %) und 9 Frauen (32,1 %).

Die Geschlechterverteilung bei den **epithelialen Tumoren** war annähernd gleich (3 Männer [42,9 %]; 4 Frauen [57,1 %])

Bei den **sonstigen Tumoren** stammen die Tumoren von 3 Männern (75 %) und 1 Frau (25 %).

In allen Gruppen ist die Geschlechterverteilung annähernd gleich verteilt ( $\chi^2 = ns$ ).

### 3.4 Dignität

Insgesamt können die Proben in 173 benigne (76,2 %), 17 semimaligne (7,5 %) und 37 maligne (16,3 %) Tumoren unterteilt werden. Die Verteilung aller Tumoren nach der Dignität ist signifikant mit  $p < 0,001$  ( $\chi^2 = 190,449$ ;  $df = 2$ ), die signifikant grösste Gruppe sind dabei benigne Tumoren.

In der Altersgruppe der **0 – 25 Jährigen** werden bei den 37 weiblichen Patienten 31 benigne (83,8 %) und 6 maligne (16,2 %) Tumoren diagnostiziert. Bei den 39 männlichen Patienten sind es 33 benigne (84,6 %), 4 semimaligne (10,3 %) und 2 maligne (5,4 %) Tumoren. Sowohl bei den weiblichen, als auch bei den männlichen Patienten ist die Verteilung der Tumoren nach der Dignität signifikant (Frauen:  $\chi^2 = 16,892$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ; Männer:  $\chi^2 = 46,308$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ).

Bei den **26 – 50 Jahre** alten Patienten handelt es sich um 46 Proben von weiblichen und 42 Proben von männlichen Patienten. Bei den Frauen sind 40 Tumoren benigne (87 %), 2 semimaligne (4,3 %) und 4 (8,7 %) von maligner Dignität. Bei den Männern sind es 31 benigne (73,8 %), 5 semimaligne (11,9 %) und 6 maligne (14,3 %) Tumoren. Auch in dieser Alterskategorie ist die Verteilung nach der Dignität bei beiden Geschlechtern signifikant (Frauen:  $\chi^2 = 59,652$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ; Männer:  $\chi^2 = 31,0$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ).

Die Gruppe der **über 50 Jährigen** setzt sich aus 34 Frauen, davon 23 mit benignen (69,7 %), 2 mit semimalignen (6,1 %) und 9 mit malignen (24,2 %) Tumoren, und 29 männliche Patienten, davon mit 15 benignen (51,7 %), 4 mit semimalignen (13,8 %) und 10 mit malignen (34,5 %) Tumoren, zusammen (Verteilung der Dignität: Frauen:  $\chi^2 = 21,176$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ; Männer:  $\chi^2 = 6,276$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,05$ )

Die Geschlechter sind in den Altersgruppen annähernd gleich verteilt.

Eine Aufschlüsselung der Tumoren (WHO-Klassifikation von 2002 und 2005) nach der Dignität wird in den Abbildungen 3.3a bis c dargestellt. Es wird nicht nach Geschlecht oder Alter differenziert.

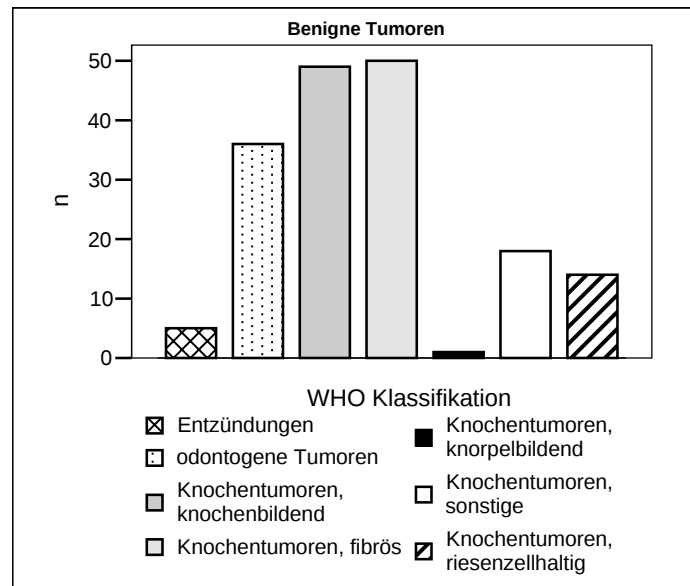


Abb. 3.3a

Aufteilung aller benignen Tumoren (n = 173) unterteilt nach der WHO-Klassifikation von 2002 und 2005

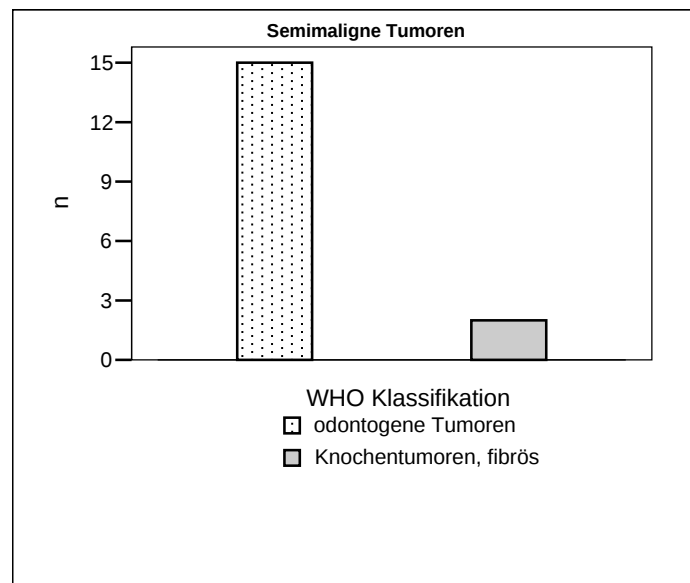


Abb. 3.3b

Aufteilung aller semimalignen Tumoren (n = 17) unterteilt nach der WHO-Klassifikation von 2002 und 2005

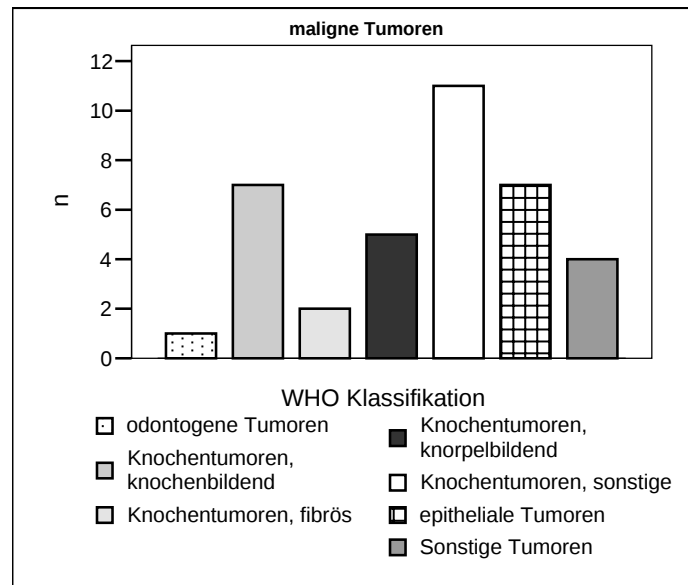


Abb. 3.3c

Aufteilung aller malignen Tumoren (n = 37) unterteilt nach der WHO-Klassifikation von 2002 und 2005

Wie aus der Abbildung 3.3a zu ersehen ist, sind die meisten der eingesandten **benignen Tumoren** knochenbildende (n = 49; 28,3 %) oder fibröse (n = 50; 28,9 %) Knochentumoren sowie odontogene Tumoren (n = 37; 21,4 %). Im direkten Vergleich dieser drei Gruppen ist die Verteilung nach der Häufigkeit nicht signifikant.

Bei den **semimaligen Neoplasien** (Abb. 3.3b) zeigen die Befunde ausschließlich fibröse Knochentumoren (n = 2; 11,8 %) oder odontogene Tumoren (n = 15; 88,2 %). Es sind signifikant mehr odontogene Tumoren vorhanden.

In der Gruppe der **malignen Tumoren** werden am häufigsten knochenbildende (n = 7; 18,9 %) und knorpelbildende (n = 5; 13,5 %) Knochentumoren sowie epitheliale Tumoren (n = 7; 18,9 %) diagnostiziert. Auf die Gruppe der sonstigen Knochentumoren wird in diesem Vergleich aufgrund der breiten Streuung der Tumordiagnosen und ihrer geringen einzelnen Fallzahlen nicht weiter eingegangen.

### 3.5 Pathohistologische Diagnosen

Die pathohistologischen Diagnosen der untersuchten Tumoren wird nach der Einteilung der WHO-Klassifikation für Knochentumoren von 2002, sowie der WHO-Klassifikation für odontogene Tumoren von 2005 gestellt. Die 227 Fälle aus dem Gesichtsschädel verteilen sich auf insgesamt 45 verschiedene Diagnosen.

Die Häufigkeiten der einzelnen Diagnosen werden im weiteren Verlauf gruppiert nach den WHO-Klassifikationen von 2002 und 2005 betrachtet.

In der Gruppe der **Entzündungen** handelt es sich in 4 Fällen (80 %) um eine Osteomyelitis, bei 1 Patienten (20 %) wird die Diagnose chronische Entzündung gestellt, welche ebenso der chronischen Osteomyelitis entspricht. Die Betrachtung der Altersverteilung zeigt, dass alle Patienten zum Zeitpunkt der Befundung älter als 25 Jahre waren. Dabei sind die Fälle anähernd gleich auf die Gruppe der 26 – 50 Jährigen (n = 2; 40 %) und die Gruppe der über 50 Jährigen (n = 3; 60 %) verteilt.

Bei den 53 der Gruppe der **odontogenen Tumoren** zugeordneten Patientenfällen sind 15 Ameloblastome (28,3 %), 1 odontogenes Karzinom (1,9 %), 1 Dentinom (1,9 %), 5 zementierende Fibrome (9,4 %), 27 Odontome (50,9 %), 2 Pindborg-Tumoren (3,8 %), 1 Keratozyste (1,9 %) sowie 1 Zementom (1,9 %) diagnostiziert. Die Häufigkeitsverteilung in dieser Gruppe ist in Abbildung 3.5a graphisch dargestellt.

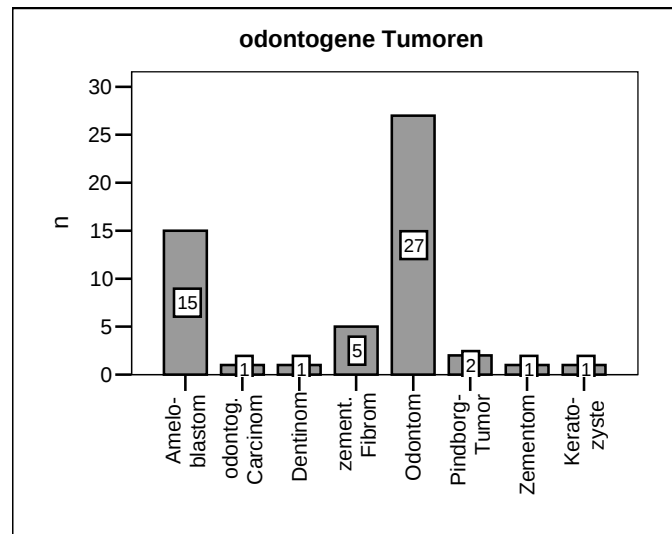


Abb. 3.5a

Häufigkeitsverteilung aller odontogener Tumoren (n = 53)  
auf die einzelnen Diagnosen

Die Altersverteilung in der Gruppe der odontogenen Tumoren ist in allen Altersgruppen annähernd gleich (0 - 25 Jahre: 19 Fälle [35,8 %], 26 - 50 Jahre: 19 Fälle [35,8 %], > 50 Jahre: 15 Fälle [28,3 %]). Bei dem Ameloblastom ergibt sich die Altersverteilung wie folgt: 2 Fälle bei den 0 – 25 Jährigen, 7 Fälle bei den 26 – 50 Jährigen, 6 Fälle bei den über 50 Jährigen ( $\chi^2 = \text{ns}$ ). Bei den Odontomen zeigt sich folgende signifikante Altersverteilung : 17 Fälle bei den 0 – 25 Jährigen, 8 Fälle bei den 25 – 50 Jährigen, 2 Fälle bei den über 50 Jährigen ( $\chi^2 = 12,667$ ;  $\text{df} = 2$ ;  $p < 0,01$ ).

Odontom und Ameloblastom treten bei den odontogenen Tumoren mit der größten Häufigkeit auf. Ihre ungefähre Lokalisationsverteilung ist in Abbildung 3.5b und c schematisch dargestellt. Die Lokalisationsangaben variieren in den Archivunterlagen, teilweise sind exakte Lokalisationen angegeben, teilweise auch nur die Seitenzuordnung.

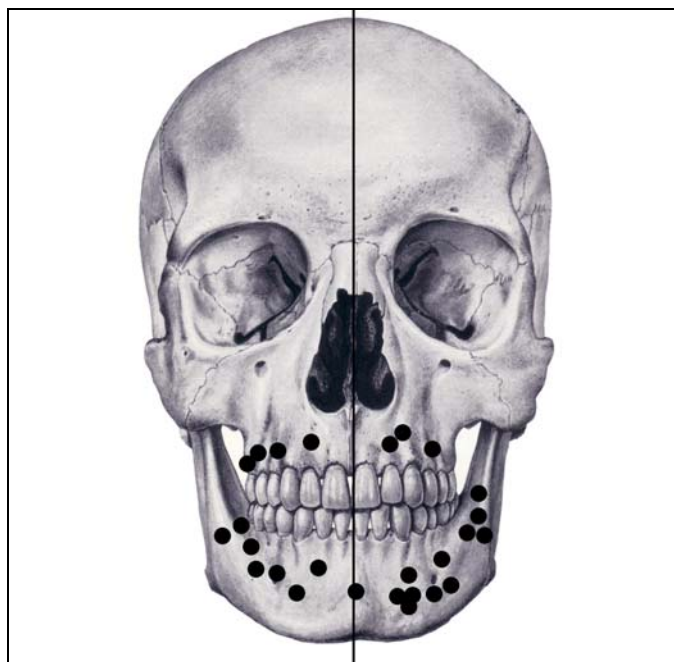


Abb. 3.5b

Lokalisationsverteilung aller Odontome ( $n = 27$ ); ein Tumor nicht eingezeichnet aufgrund fehlender Lokalisationsangabe

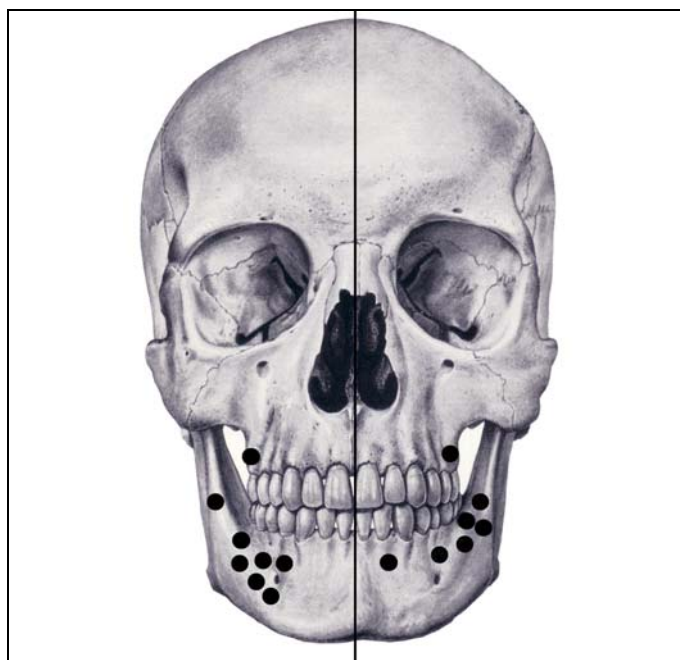


Abb. 3.5c

Lokalisationsverteilung aller Ameloblastome ( $n = 15$ )

Abbildung 3.6a zeigt die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Diagnosen in der Gruppe der **knochenbildenden Knochentumoren**.

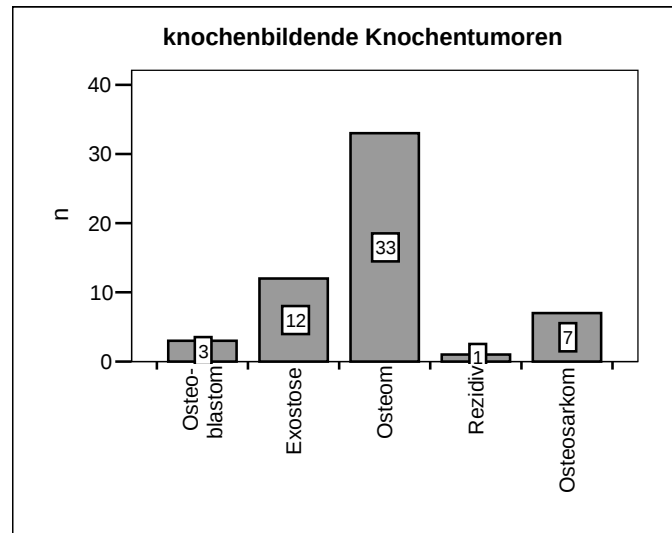


Abb. 3.6a

Häufigkeitsverteilung aller knochenbildenden Knochentumoren (n = 56) auf die einzelnen Diagnosen

In dieser Gruppe (n = 56) sind 3 Osteoblastome (5,4 %), 12 Exostosen (21,4 %), 33 Osteome (58,9 %), 1 Rezidiv eines Osteoms (1,8 %) und in 7 Fällen ein Osteosarkom (12,5 %) diagnostiziert.

Bei den knochenbildenden Knochentumoren ist die Verteilung der Fälle auf die Altersgruppen annähernd gleich (0 – 25 Jährige: 12 Fälle [21,4 %], 26 – 50 Jährige: 25 Fälle [44,6 %], > 50 Jährige: 19 Fälle [33,9 %];  $\chi^2 = \text{ns}$ ). Ein Osteom wurde in 7 Fällen bei den 0 – 25 Jährigen diagnostiziert, bei den 26 – 50 Jährigen in 16 Fällen, sowie bei den über 50 Jährigen in 11 Fällen (in einem Fall handelt es sich um ein Rezidiv). Auch der Befund des Osteosarkoms kam in allen Altersgruppen vor (2 Fälle bei den unter 26 Jährigen, 16 Fälle bei den 26 – 50 Jährigen, 1 Fall bei den über 50 Jährigen).

Eine schematische Verteilung aller diagnostizierten Osteome als häufigster Tumor dieser Gruppe wird in Abbildung 3.6b gezeigt.

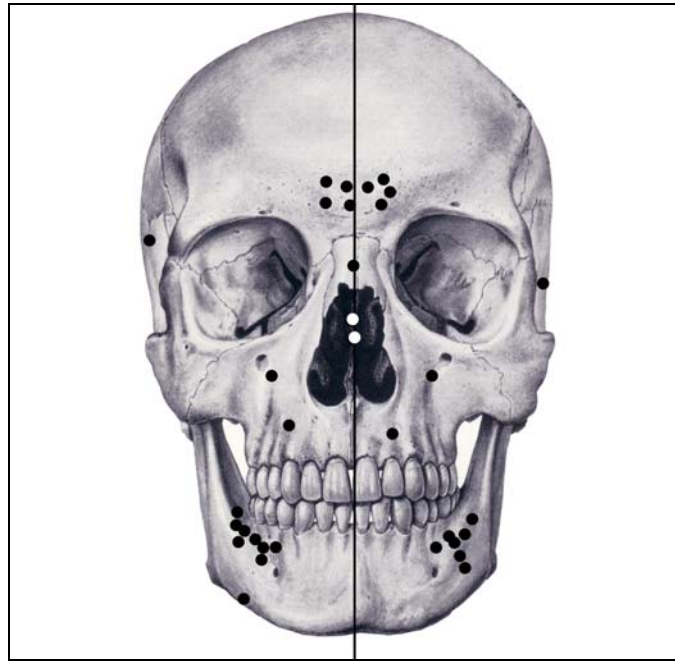


Abb. 3.6b

Lokalisationsverteilung aller Osteome (n = 33)

Die Verteilung der Diagnosen in der Gruppe der **fibrösen Knochentumoren** ist der Abbildung 3.7a zu entnehmen.

Die den fibrösen Knochentumoren zugeteilten Diagnosen sind wie folgt verteilt: 23 fibröse Dysplasien (42,6 %), 2 Fibrome (3,8 %), 1 Myxofibrom (1,9 %), 2 Neurofibrome (3,8 %), 21 ossifizierende Fibrome (38,9 %), 1 zemento-ossifizierendes Fibrom (1,9 %), 1 aggressive Fibromatose (1,9 %), 1 Myofibromatose (1,9 %), sowie 2 Fibrosarkome (3,8 %).

Bezüglich der Altersverteilung der Tumorentitäten, die den fibrösen Knochentumoren zugeordnet sind, zeigt sich folgende Gruppierung: 20 Fälle bei den 0 – 25 Jährigen (37 %), 27 Fälle bei den 26 – 50 Jährigen (50 %), 7 Fälle bei den > 50 Jährigen (13 %). Die Diagnose der fibrösen Dysplasie wurde in 9 Fällen bei Patienten unter 26 Jahren gestellt, in 13 Fällen waren die Patienten zwischen 26 und 50 Jahre alt, ein Patient war über 50 Jahre alt. Es ergibt sich eine signifikante Häufung in der Gruppe der 26 – 50 Jährigen ( $\chi^2 = 9,739$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,01$ ). Bei dem Befund des ossifizierenden Fibroms ergibt sich folgende Altersverteilung: 7 Fälle in der Gruppe der 0 – 25 Jährigen, 11 Fälle in der Gruppe der 26 – 50 Jährigen, 3 Fälle bei den über 50 Jährigen ( $\chi^2 = ns$ ).

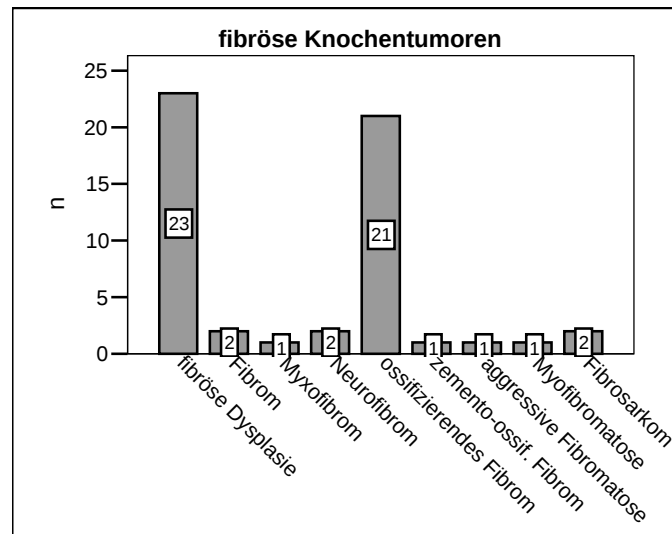


Abb. 3.7a

Häufigkeitsverteilung aller fibrösen Knochentumoren  
(n = 54) auf die einzelnen Diagnosen

Die Verteilung der fibrösen Knochentumoren zeigt eine Häufung der fibrösen Dysplasie, sowie des ossifizierenden Fibroms. Die Lokalisationsangaben sind schematisch in Abbildung 3.7b bis c dargestellt.

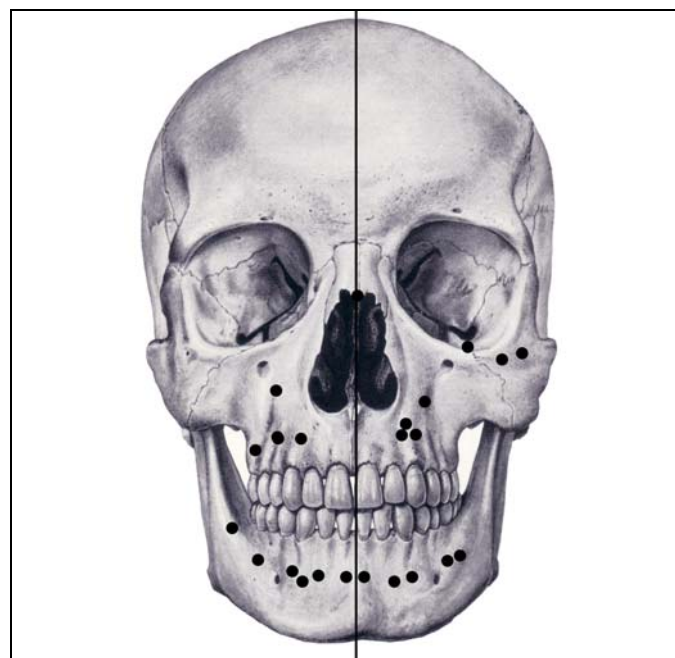


Abb. 3.7b

Lokalisationsverteilung aller fibrösen Dysplasien (n = 23)

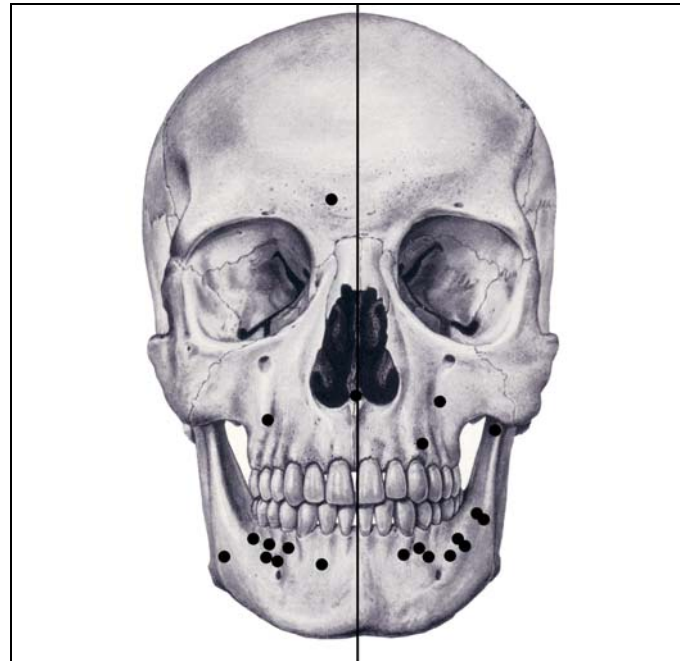


Abb. 3.7c Lokalisationsverteilung aller ossifizierenden Fibrome  
( $n = 21$ )

Abbildung 3.8a zeigt die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Diagnosen in der Gruppe der **knorpelbildenden Knochentumoren**.

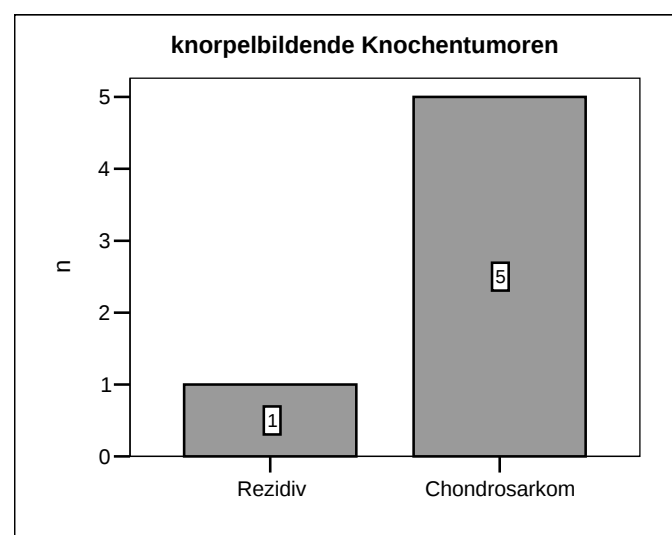


Abb. 3.8a Häufigkeitsverteilung aller knorpelbildenden Knochentumoren ( $n = 6$ ) auf die einzelnen Diagnosen. Bei dem mit Rezidiv bezeichneten Fall handelt es sich um ein rezidiertes Chondrom.

Insgesamt 6 Patientenfälle sind den knorpelbildenden Knochentumoren zugeordnet. Davon werden jeweils 3 Fälle (50 %) der Gruppe der 26 – 50 Jährigen, bzw. der Gruppe der über 50 Jährigen zugeordnet. Die Betrachtung der exakten Diagnosen ergeben 5 Chondrosarkome (83,3 %) und 1 Chondrom (16,7 %), welches rezidierte.

Die Altersverteilung der Chondrosarkome ist annähernd gleich auf oben angegebene Gruppen (3 Fälle bei den 25 – 50 Jährigen, 2 Fälle bei > 50 Jährigen).

Eine schematische Verteilung aller diagnostizierten Chondrosarkome auf den Gesichtsschädel zeigt die Abbildung 3.8b.

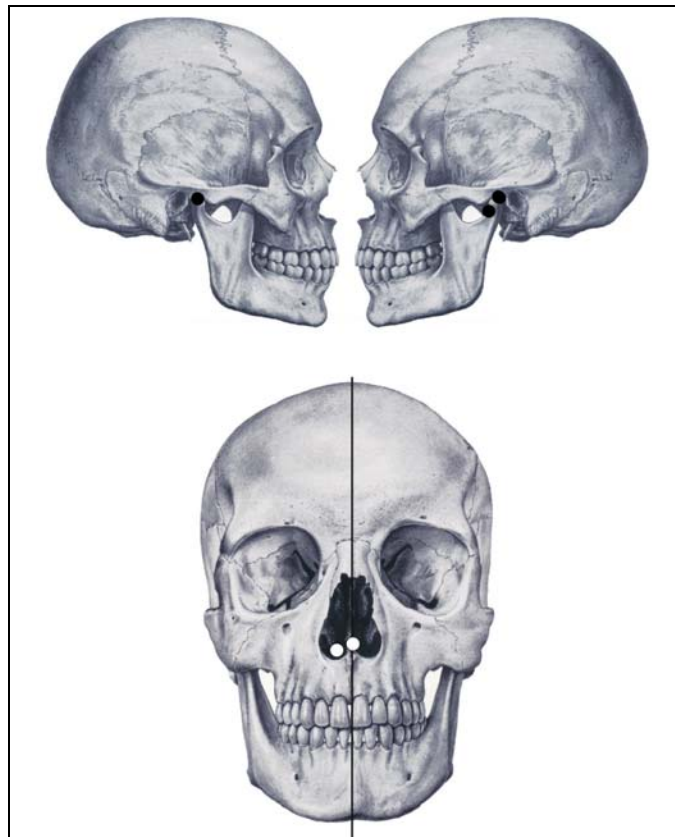


Abb. 3.8b

Lokalisationsverteilung aller Chondrosarkome ( $n = 5$ )

Die Verteilung in der Gruppe der **sonstigen Knochentumoren** ist der Abbildung 3.9a zu entnehmen.

Es zeigt sich eine Häufigkeitsverteilung der histopathologischen Diagnosen wie folgt: 1 Hämangiom (3,6 %), 1 Hämangioperizytom (3,6 %), 6 Langerhanszellhistiozytosen (21,4 %), 3 Non-Hodgkin-Lymphome (10,7 %), 1 Leiomyom (3,6 %), 1 Plasmocytom (3,6 %), 2 Ewing-Sarkome (7,1 %), 2 Rhabdomyosarkome (7,1 %), 2 spindelzellige Sarkome (7,1 %), 1 Strahlensarkom (3,6 %), 1 heterotope Verknöcherung (3,6 %), 7 Knochenzysten (25 %).

Bezüglich der Altersverteilung ergibt sich eine Zuordnung von 14 Fällen zu der Gruppe der 0 – 25 Jährigen (50 %), von 6 Fällen zu der Gruppe der 26 – 50 Jährigen (21,4 %), sowie von 8 Fällen zu der Gruppe der über 50 Jährigen (28,6 %). Die Diagnose der Langerhanszellhistiozytose wurde bei 2 Patienten mit einem Alter zwischen 0 und 25 Jahren gestellt, 4 Patienten waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung zwischen 26 und 50 Jahren alt. Alle Patienten, bei denen eine Knochenzyste diagnostiziert wurde, waren unter 26 Jahren alt.

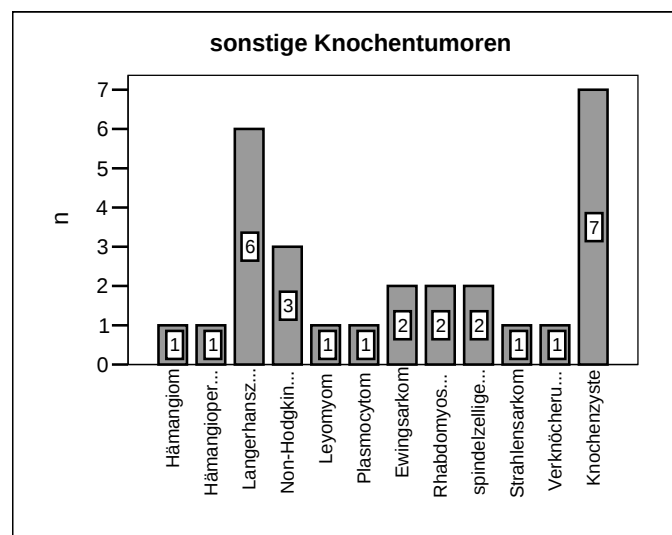


Abb. 3.9a

Häufigkeitsverteilung aller sonstigen Knochentumoren  
(n = 28) auf die einzelnen Diagnosen

Die häufigsten Diagnosen der sonstigen Knochentumoren sind die Langerhanszellhistiozytose, sowie die Knochenzyste. Eine Verteilung dieser beiden Diagnosen auf die Knochen des Gesichtsschädels zeigen die Abbildungen 3.9b und c.

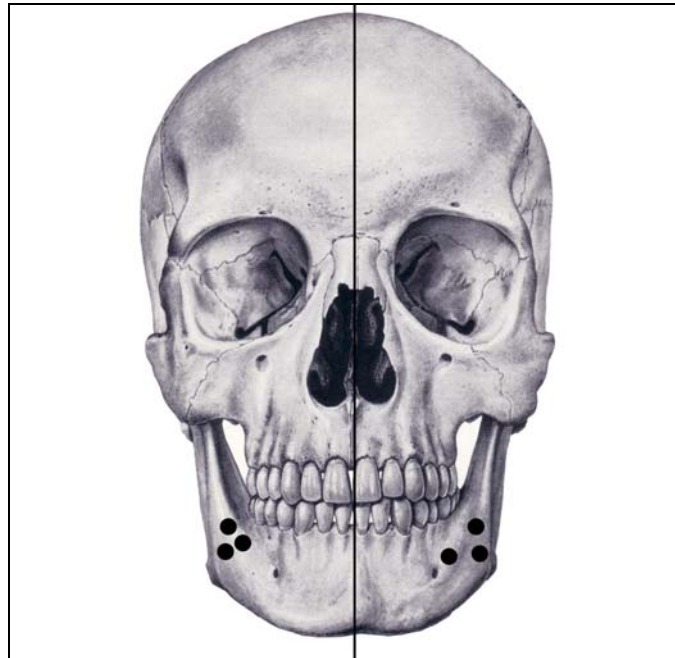


Abb. 3.9b

*Lokalisationsverteilung aller Langerhanszellhistiozytosen  
(n = 6)*

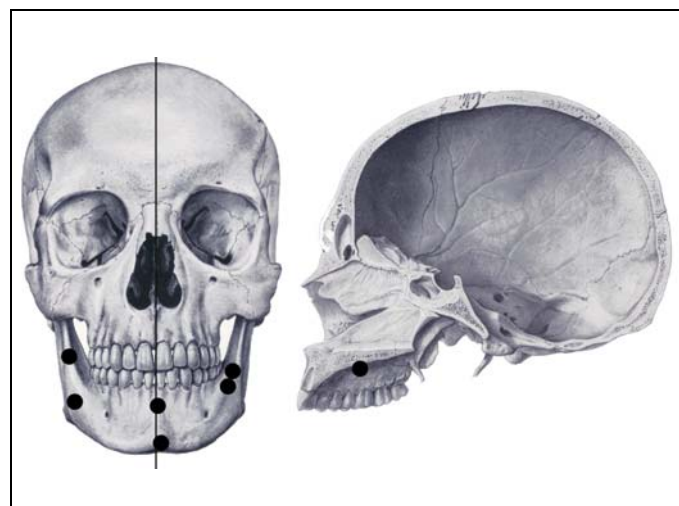


Abb. 3.9c

*Lokalisationsverteilung aller Knochenzysten (n = 7)*

Bei den 14 der Gruppe der **riesenzellhaltigen Knochentumoren** zugeordneten Patientenfällen wurden 9 Riesenzellgranulome (64,3 %), 1 peripheres Riesenzellgranulom (7,1 %), 2 zentrale Riesenzellgranulome (14,3 %) und 2 Riesenzelltumoren (14,3 %) diagnostiziert.

In 8 Fällen (57,1 %) sind die Patienten der Altersgruppe der 0 – 25 Jährigen zugeordnet, 5 Fälle dieser Gruppe entfallen auf die Gruppe der 26 – 50 Jährigen (35,7 %) und in 1 Fall (7,1 %) war der Patient älter als 50 Jahre.

Die Häufigkeitsverteilung der Entitäten ist in Abbildung 3.10a graphisch dargestellt.

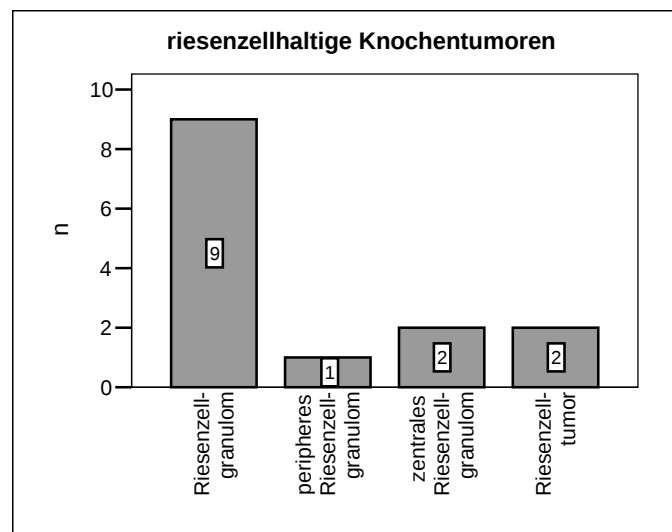


Abb. 3.10a

Häufigkeitsverteilung aller riesenzellhaltigen Knochentumoren (n = 14) auf die einzelnen Diagnosen

Die größte Gruppe stellen hierbei die Riesenzellgranulome dar. Die Lokalisationsangaben sind schematisch in Abbildung 3.10b dargestellt.

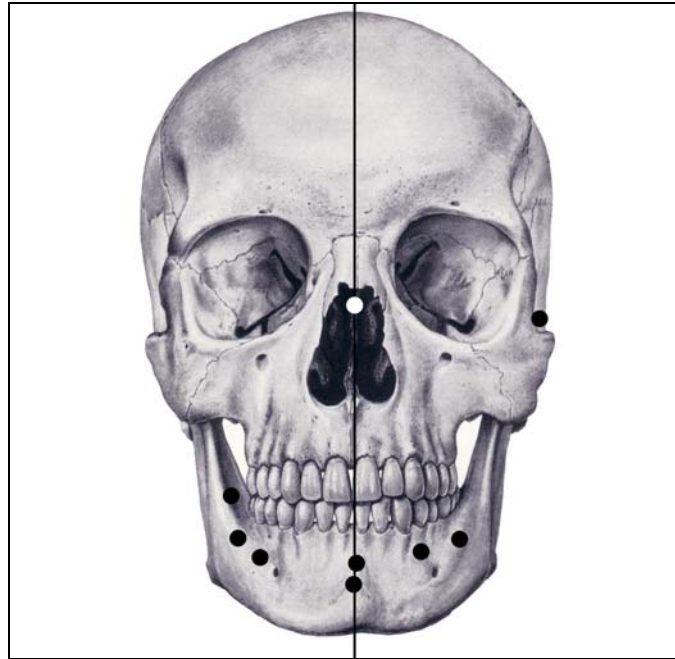


Abb. 3.10b

Lokalisationsverteilung aller Riesenzellgranulome (n = 9)

Der Gruppe der **epithelialen Tumoren** werden 7 Patientenfälle zugeordnet. Es handelt sich in allen sieben Fällen um Knochenmetastasen eines epithelialen Primärtumors (2 Prostatakarzinome (28,6 %), 1 Nierenzellkarzinom (14,3 %) , 1 Adenokarzinom (14,3 %), 1 kleinzelliges Karzinom (14,3 %), 1 follikuläres Schilddrüsenkarzinom (14,3 %), sowie 1 Mammakarzinom (14,3 %)).

Ebenfalls waren alle Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung älter als 50 Jahre.

Insgesamt 4 Patientenfälle werden nach der Diagnosestellung den **sonstigen Tumoren** zugeordnet. 2 Olfactoriusneuroblastome (50 %), 1 pigmentierter, neuro-ektodermaler Tumor (25 %), 1 Tumorresiduen (25 %) (ohne genauere Spezifikation).

In 3 Fällen waren die Patienten jünger als 26 Jahre, in einem Fall lag das Alter zwischen 26 und 50 Jahren.

### 3.6 Lokalisation

Die Lokalisationen der Tumoren auf die einzelnen Gesichtsschädelknochen ist in Tabelle 3.2 weiter aufgegliedert.

Bei der Mehrzahl der untersuchten Proben handelt es sich um benigne Tumoren. Der größte Anteil entstammte dabei aus der Mandibula (61,3 %) und der Maxilla (15,6 %). Bei diesen beiden Knochen des Gesichtsschädels kann eine Signifikanz in der Verteilung nach der Dignität festgestellt werden (Maxilla:  $\chi^2 = 29,167$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ; Mandibula:  $\chi^2 = 111,617$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ).

| Lokalisation     | Benigne    | Semimaligne | Maligne   | Gesamt     |
|------------------|------------|-------------|-----------|------------|
| Kiefer           | 1          | 0           | 0         | 1          |
| Mandibula        | 106        | 14          | 24        | 144*       |
| Maxilla          | 27         | 2           | 7         | 36*        |
| Mittelgesicht    | 0          | 0           | 1         | 1          |
| Nase             | 4          | 0           | 4         | 8          |
| Nasennebenhöhlen | 19         | 0           | 0         | 19         |
| Ohr              | 4          | 0           | 1         | 5          |
| Orbita           | 2          | 0           | 0         | 2          |
| Os Ethmoidale    | 2          | 0           | 0         | 2          |
| Os Sphenoidale   | 1          | 0           | 0         | 1          |
| Os temporale     | 4          | 0           | 0         | 4          |
| Os zygomaticum   | 2          | 1           | 0         | 3          |
| unbekannt        | 1          | 0           | 0         | 1          |
| <b>Gesamt</b>    | <b>173</b> | <b>17</b>   | <b>37</b> | <b>227</b> |

Tab. 3.2 Lokalisation aller Tumoren ( $n = 227$ ), geordnet nach der Dignität; (\* =  $\chi^2$ ;  $p < 0,001$  Vergleich Verteilung nach Dignität)

In einem Fall wurde lediglich die Lokalisation "**Kiefer**" angegeben, ohne weitere Zuordnung zu Ober- oder Unterkiefer. Es handelt sich um ein ossifizierendes Fibrom. Dieser Tumor wird nach der WHO-Klassifikation von 2002 zu den benignen, fibrösen Knochentumoren gezählt.

Dieser Tumor stammt von einer Frau.

Die in der **Mandibula** lokalisierten Tumoren sind, unterteilt nach der WHO-Klassifikation, Abbildung 3.11a zu entnehmen.

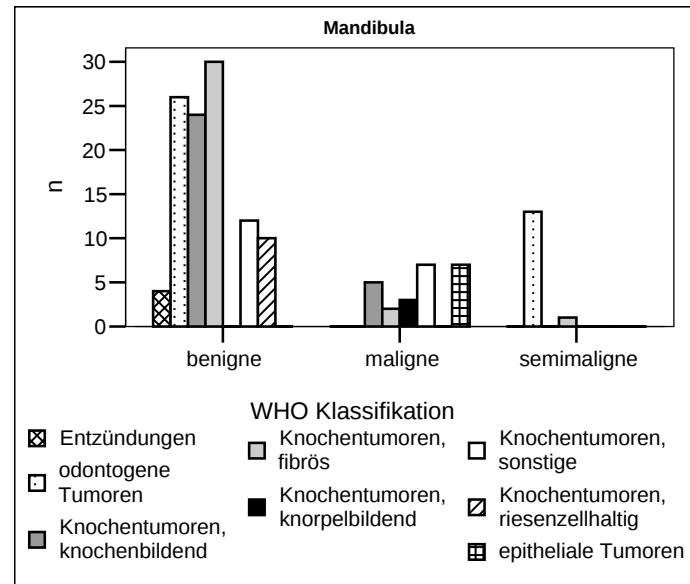


Abb. 3.11a

Verteilung aller Befunde der Mandibula (n = 144) getrennt nach Dignität und WHO-Klassifikation von 2002/ 2005

Von den insgesamt 144 aus der Mandibula stammenden Proben werden 106 Befunde (73,6 %) als benigne eingestuft.

In 4 (3,8 %) Fällen diagnostizierte man eine Entzündung, von denen 3 (2,8 %) Proben einer Osteomyelitis zuzuordnen sind, eine Probe (0,9 %) wurde als chronische Entzündung nicht weiter spezifiziert.

27 (25,5 %) der untersuchten Proben lassen sich einem odontogenen Tumor zuordnen: 1 Dentinom (0,9 %), 4 zementierende Fibrome (3,8 %), 19 Odontome (17,9 %), 1 Keratozyste (0,9 %) sowie 1 Pindborg-Tumor (0,9 %) und 1 Zementom (0,9 %).

In der Gruppe der knochenbildenden Knochentumoren (n = 24; 22,6 %) wurden 8 Exostosen (7,5 %) und 16 Osteome (15,1 %) diagnostiziert.

Bei den 30 fibrösen Knochentumoren (28,3 %) wurden 11 fibröse Dysplasien (10,4 %), 1 Myxofibrom (0,9 %), 2 Neurofibrome (1,9 %), 15 ossifizierende Fibrome (14,2 %) und 1 zemento-ossifizierendes Fibrom (0,9 %) diagnostiziert.

In der Gruppe der sonstigen Knochentumoren (n = 11; 10,3 %) sind 4 Proben der Langerhanszellhistiozytose (3,8 %), 1 Probe einem Leiomyom (0,9 %), sowie 6 Proben einer Knochenzyste (5,7 %) zugeordnet.

10 Proben (9,4 %) sind den riesenzellhaltigen Knochentumoren zuzuordnen, die genau-  
en Diagnosen der Tumoren verteilen sich wie folgt: 7 Riesenzellgranulome (6,6 %), 1  
zentrales Riesenzellgranulom (0,9 %), 2 Riesenzelltumoren (1,9 %).

Bei 14 der insgesamt 144 eingesandten Proben aus der Mandibula (9,7 %) zeigen sich  
semimaligne Neoplasien.

In 13 Fällen (92,9 %) wurde ein Ameloblastom diagnostiziert. Es ist den odontogenen  
Tumoren zuzuordnen.

Ebenfalls stellte sich bei 1 Probe (7,1 %) Veränderungen im Sinne einer aggressiven  
Fibromatose dar. Sie ist den fibrösen Knochentumoren zuzuteilen.

In 24 Fällen (16,7 %) handelt es sich bei den eingesandten Tumoren um maligne Ver-  
änderungen.

5 Proben (20,8 %) sind einem knochenbildenden Knochentumor zuzuordnen. In allen  
fünf Fällen stellt sich der Befund eines Osteosarkoms dar.

Den fibrösen Knochentumoren werden 2 Proben (8,3 %) zugeteilt. Bei beiden Befunden  
handelte es sich um ein Fibrosarkom.

Bei 3 Proben (12,5 %) wurde ein Chondrosarkom diagnostiziert. Es wird als knorpelbil-  
dender Knochentumor klassifiziert.

Die Gruppe der sonstigen Knochentumoren (n = 7; 29,2%) verteilte sich wie folgt: 2  
Non-Hodgkin-Lymphome (8,3 %), 1 Ewing-Sarkom (4,2 %), 1 Rhabdomyosarkom  
(4,2 %), 2 spindelzellige Sarkome (8,3 %), 1 Strahlensarkom (4,2 %). In 7 Proben  
(29,2 %) entspricht der Befund einer Knochenmetastase, die einem epithelialen Primär-  
tumor zuzuordnen war.

Eine geschlechtsspezifische Betrachtung der Tumorverteilung zeigt, dass 60 (41,7 %) Tumoren der Mandibula von Männern stammen, 84 Tumoren (58,3 %) wurden Frauen entfernt. Es zeigte sich eine signifikante Verteilung der Tumoren der Mandibula auf die Geschlechter ( $\chi^2 = 4,000$ ;  $df = 1$ ;  $p < 0,05$ ).

Eine Verteilung der Geschlechter bezüglich der einzelnen Tumorgruppen ist der Abbildung 3.11b zu entnehmen.

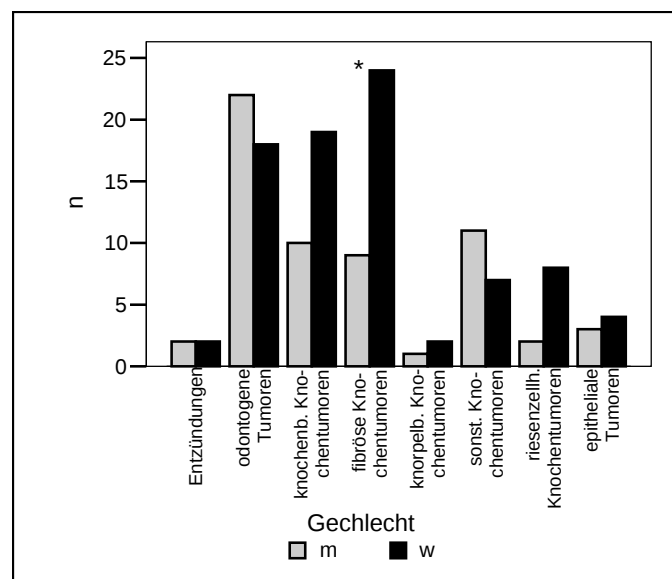


Abb. 3.11b

Verteilung aller Befunde der Mandibula ( $n = 144$ ) getrennt nach Geschlecht und WHO-Klassifikation von 2002/ 2005  
 (\* =  $\chi^2 : p < 0,05$  Vergleich Verteilung nach Geschlecht)

Insgesamt 36 Tumoren waren in der **Maxilla** lokalisiert. Ihre Verteilung bezüglich der WHO-Klassifikation ist in Abbildung 3.12a dargestellt.

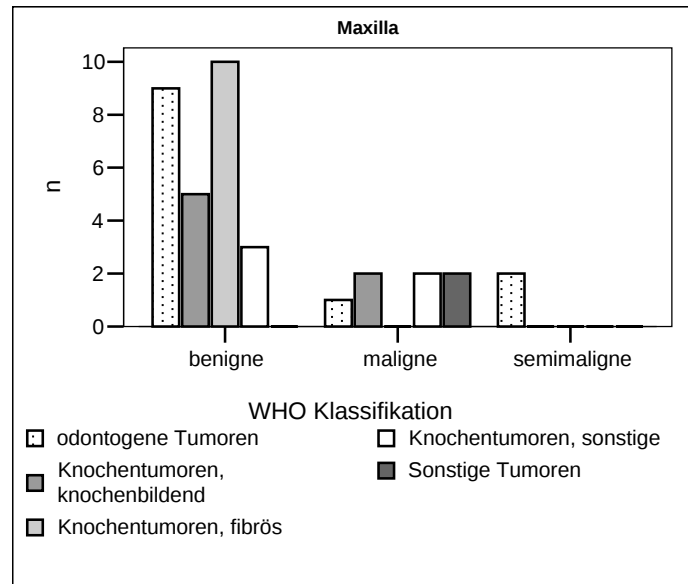


Abb. 3.12a

Verteilung aller Befunde der Maxilla (n = 36) getrennt nach Dignität und WHO-Klassifikation von 2002/ 2005

27 Tumoren der Maxilla (75,0 %) sind als benigne einzustufen.

Die Aufteilung nach der WHO-Klassifikation zeigt eine Häufung der odontogenen Tumoren (n = 9; 33,3 %), sowie der fibrösen Knochentumoren (n = 10; 37,0 %).

Die genauen Diagnosen der odontogenen Tumoren teilen sich auf 1 zementierendes Fibrom (3,7 %), 7 Odontome (25,9 %) und 1 Pindborg-Tumor (3,7 %) auf.

In der Gruppe der fibrösen Knochentumoren wurden 7 fibröse Dysplasien (25,9 %), 1 Fibrom (3,7 %), sowie 2 ossifizierende Fibrome (7,4 %) diagnostiziert. In 5 Fällen (18,5 %) diagnostizierte man einen knochenbildenden Knochentumor, von denen 3 einer Exostose (11,1 %), sowie 2 einem Osteom (7,4 %) zuzuordnen sind.

In die Gruppe der sonstigen Tumoren werden 3 Fälle (11,1 %) klassifiziert: 2 Proben mit einer Langerhanszellhistiozytose (7,4 %) und 1 Probe mit einer Knochenzyste (3,7 %).

2 der insgesamt 36 Proben (5,6 %) werden einem semimaligen, odontogenen Tumor im Sinne eines Ameloblastoms zugeordnet.

Insgesamt 7 der 36 Tumoren (19,4 %), die in der Maxilla lokalisiert waren, entsprechen einer malignen Dignität.

Bei dem odontogenen Tumor handelt es sich um ein odontogenes Karzinom (14,3 %).

In der Gruppe der knochenbildenden Knochentumoren wurden 2 Osteosarkome (28,6 %) diagnostiziert.

Zwei weitere Proben werden den sonstigen Knochentumoren (28,6 %) zugeordnet: 1 Plasmozytom und 1 Ewing-Sarkom.

Der Gruppe der sonstigen Tumoren (14,3 %) wird ein pigmentierter, neuroektodermaler Tumor und Tumorresiduen zugeordnet.

23 (63,9 %) der 36 in der Maxilla vorkommenden Tumoren stammen von Männern, 13 (36,1 %) Tumore stammen von weiblichen Patienten. Die Verteilung der Tumoren aus der Maxilla bezüglich des Geschlechts ist nicht signifikant.

Eine Aufschlüsselung der Tumorgruppen (WHO 2002/ 2005) aus der Maxilla unterteilt nach dem Geschlecht ist der Abbildung 3.12b zu entnehmen.

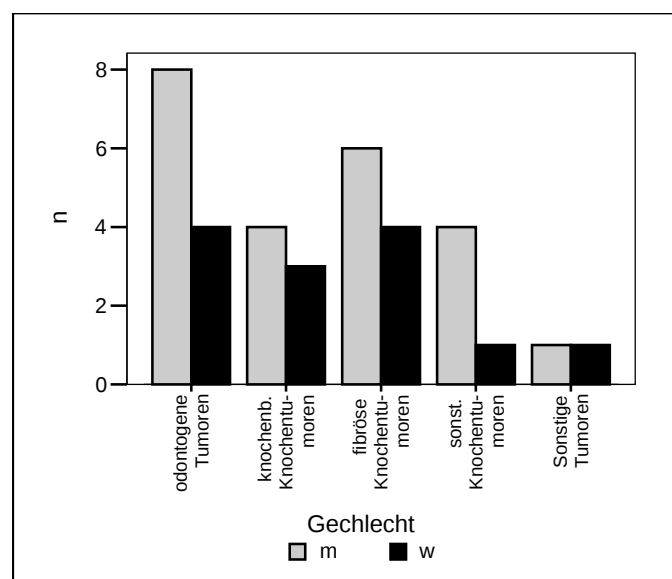


Abb. 3.12b

Verteilung aller Befunde der Maxilla (n = 36) getrennt nach Geschlecht und WHO-Klassifikation von 2002/ 2005

Bei dem im **Mittelgesicht** lokalisierten Tumor handelt es sich um ein Rhabdomyosarkom. Er wird zu den malignen Knochentumoren gezählt.

Dieser Tumor wurde einer Frau entnommen.

Insgesamt 8 der diagnostizierten Proben stammen aus der **Nase**.

5 Tumoren (62,5 %) stammen von weiblichen Patienten, 3 (37,5 %) von Männlichen.

Der den fibrösen Knochentumoren zugeordnete Befund stammt von einem männlichen

Patienten, die knochenbildenden Knochentumoren stammen von weiblichen Patienten.

Bei den knorpelbildenden Knochentumoren wurden 2 bei Männern diagnostiziert, 1 bei einer Frau. Die sonstige Tumoren aus der Nase stammen alle von Männern.

Die Verteilung der Tumoren bezüglich ihrer Klassifikation ist in Abb. 3.13 dargestellt.

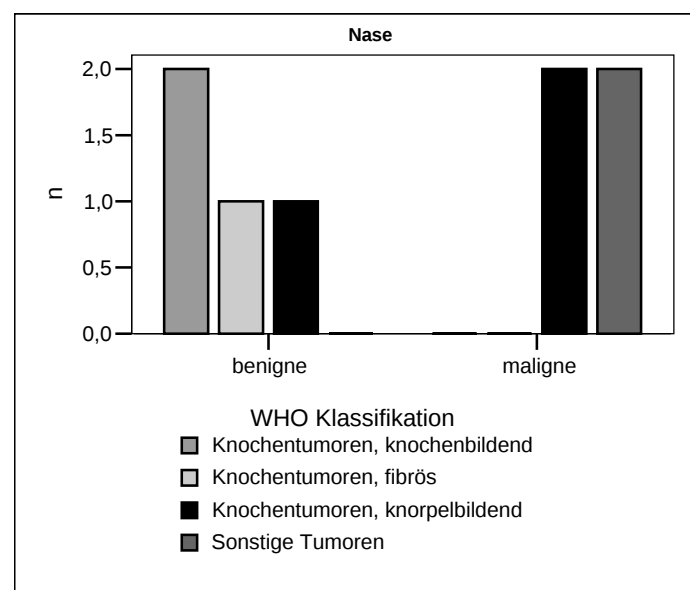


Abb. 3.13

*Verteilung aller Befunde der Nase (n = 8) getrennt nach Dignität und WHO-Klassifikation von 2002/ 2005*

4 Tumoren (50 %) der Nase werden als benigne eingestuft.

2 Tumoren (50,0 %) sind den knochenbildenden Knochentumoren zugeordnet, 1 Osteom (25,0 %) und 1 Osteoblastom (25,0 %).

Bei dem fibrösen Knochentumor handelt es sich um ein ossifizierendes Fibrom, bei dem knorpelbildenden Knochentumor um das Rezidiv eines Chondroms.

Die restlichen 4 Proben aus der Nase (50 %) werden Tumoren maligner Dignität zugeordnet.

In der Gruppe der knorpelbildenden Knochentumoren ( $n = 2$ ; 50,0 %) finden sich ausschließlich Chondrosarkome.

Der Gruppe der sonstigen Tumoren werden 2 Neuroblastome des Nervus olfactorius (50,0 %) zugeordnet.

Die in den **Nasennebenhöhlen** lokalisierten Tumoren sind, unterteilt nach der WHO-Klassifikation von 2002 und 2005, der Abb. 3.14a zu entnehmen.

Alle Tumoren sind benigner Dignität.

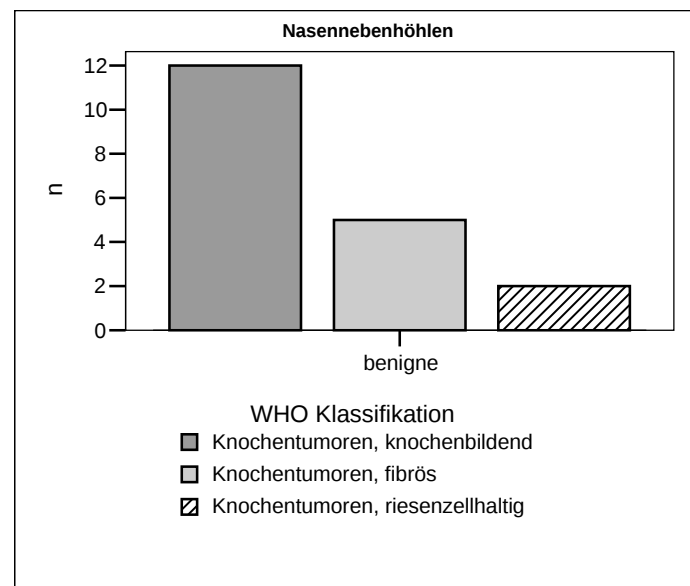


Abb. 3.14a

Verteilung aller Befunde der Nasennebenhöhlen ( $n = 19$ )  
getrennt nach Dignität und WHO-Klassifikation von  
2002/ 2005

Der Gruppe der knochenbildenden Knochentumoren werden 12 Proben (63,2 %) zugeordnet: 10 Osteome (52,6 %), 1 Osteoblastom (5,3 %), sowie 1 Rezidiv eines Osteoms (5,3 %).

In der Gruppe der fibrösen Knochentumoren ( $n = 5$ ; 26,3 %) diagnostizierte man in 2 Fällen eine fibröse Dysplasie (10,5 %), in 1 Fall ein Fibrom (5,3 %) und in 2 Fällen ein ossifizierendes Fibrom (10,5 %).

2 Tumoren entfallen in die Gruppe der riesenzellhaltigen Knochentumoren (10,5 %): 1 zentrales Riesenzellgranulom, sowie ein peripheres Riesenzellgranulom.

Die Betrachtung der Geschlechterverteilung bei den Tumoren aus den Nasennebenhöhlen zeigt, dass 11 Tumoren (57,9 %) von männlichen Personen stammen, 8 (42,1 %) waren von Frauen. Eine genaue Verteilung der Geschlechter bezüglich der Tumorguppen ist der Abbildung 3.14b zu entnehmen.

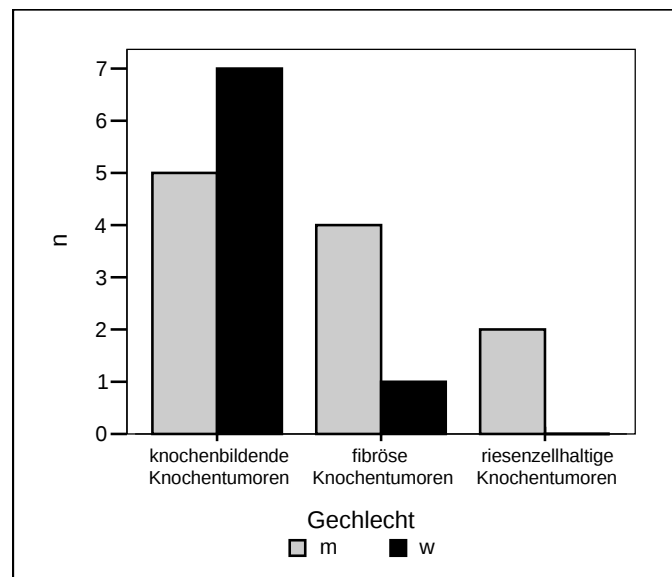


Abb. 3.14b

Verteilung aller Befunde der Nasennebenhöhlen (n = 19) getrennt nach Geschlecht und WHO-Klassifikation von 2002/2005

Aus dem **Ohr** entstammen insgesamt 5 Proben.

Bei 1 Probe wurde eine Entzündung im Sinne einer Osteomyelitis diagnostiziert.

Des weiteren ist 1 Probe den knochenbildenden Knochentumoren zugeordnet. Es handelt sich hierbei um ein Osteom.

1 Probe (20,0 %) enthält einen riesenzellhaltigen Knochentumor (Riesenzellgranulom).

In der Gruppe der sonstigen Knochentumoren wurde 1 heterotope Verknöcherung diagnostiziert, sowie 1 Non-Hodgkin-Lymphom.

Die Verteilung der Tumoren des Ohres auf die Geschlechter ist annähernd gleich (m = 40 %; w = 60 %). Die Fälle aus der Gruppe der sonstigen Knochentumoren wurden männlichen Patienten entnommen. Alle übrigen Tumoren des Ohres stammen von Frauen.

Die 2 aus der **Orbita** stammenden benignen Tumoren lassen sich einem knochenbildenden Knochentumor (Osteoblastom) und einem fibrösen Knochentumor (fibröse Dysplasie) zuordnen.

In beiden Fällen sind die Patienten weiblich.

2 Proben aus dem **Os ethmoidale** enthalten pathologisch verändertes Gewebe im Sinne eines Osteoms. Die Tumoren zählen zu den knochenbildenden Knochentumoren.

Die Tumoren sind auf beide Geschlechter verteilt.

Ein im **Os sphenoidale** lokalisierter Tumor ist den riesenzellhaltigen Knochentumoren zugeordnet. Es handelt sich hierbei um ein Riesenzellgranulom, es stammt von einem Mann.

Insgesamt 4 Tumoren waren im **Os temporale** lokalisiert. Sie werden alle als benigne eingestuft. 2 Tumoren sind den knochenbildenden Tumoren zuzuordnen, 1 Exostose und 1 Osteom. Bei den 2 sonstigen Knochentumoren handelt es sich um 1 Hämangiom und 1 Hämangioperizytom.

Die Geschlechterverteilung der Tumoren aus dem Os temporale ist wie folgt: 3 Männer (75 %), 1 Frau (25 %). Bei den knochenbildenden Knochentumoren sind die Diagnosen auf die Geschlechter gleich verteilt. Die Tumoren aus der Gruppe der sonstigen Knochentumoren stammen beide von männlichen Patienten.

Aus dem **Os zygomaticum** entstammen 3 Proben. In allen Fällen diagnostizierte man einen fibrösen Knochentumor : 2 Tumoren waren einer fibröse Dysplasie zuzuordnen, 1 Tumor zeigt Veränderungen im Sinne einer Myofibromatose. Dieser Tumor ist als semimaligne einzustufen. In allen Fällen sind die Patienten männlich.

Bei einem Patienten wurde ein odontogener Tumor (Odontom) diagnostiziert. Die eingesandte Probe ist ohne Lokalisationsangabe und wird daher in die Auswertung nicht weiter mit einbezogen.

### 3.7 Spezielle pathohistologische Untersuchungen

Zusätzlich zu den üblichen pathohistologischen Untersuchungsverfahren wurden in 26 Fällen (11,5 %) immunhistologische Tests angeschlossen. Eine Verteilung auf die einzelnen Tumorgruppen (WHO 2002/ 2005) ist der Abbildung 3.15 zu entnehmen.

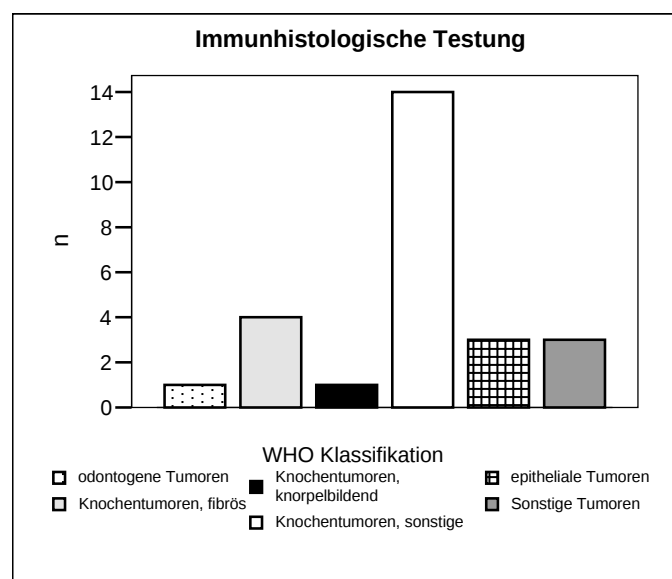


Abb. 3.15

Verteilung aller immunhistologischen Tests (n = 26) getrennt nach der WHO-Klassifikation von 2002/ 2005

Folgende Diagnosen wurden zusätzlich zu den Standardfärbungen immunhistologisch untersucht:

1. odontogene Tumoren  
odontogenes Karzinom
2. fibröse Knochentumoren  
Neurofibrom  
aggressive Fibromatose  
Myofibromatose  
Fibrosarkom
3. knorpelbildende Knochentumoren  
Chondrosarkom
4. sonstige Knochentumoren  
Hämangioperizytom  
Langerhanszellhistiozytose  
Non-Hodgkin-Lymphom  
Plasmozytom  
Ewing-Sarkom  
Rhabdomyosarkom  
spindelzelliges Sarkom  
Strahlensarkom
5. epitheliale Tumoren  
Metastasen
6. sonstige Tumoren  
Olfactoriusneuroblastom  
pigmentierter, neuro-ektodermaler Tumor.

Bei dem Befund des Strahlensarkoms wurden zusätzlich auch enzymhistologische, wie auch molekulopathologische Untersuchungen durchgeführt.

#### 4. DISKUSSION

Benigne und maligne Tumoren sowie tumorähnliche Läsionen können überall im menschlichen Körper vorkommen. Zur Therapie ist nicht nur ein geschultes Operationsteam erforderlich, sondern stets eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Onkologen und Strahlentherapeuten sowie Pathologen, um zunächst die Diagnose einwandfrei zu stellen und ein optimales Behandlungskonzept auszuarbeiten.

Dies ist insbesondere wichtig bei der Therapie der insgesamt seltenen Knochentumoren, welche häufig im Rahmen internationaler Studien behandelt werden. Somit wird nicht nur eine chirurgische Therapie durchgeführt, häufig erfolgt zunächst eine Chemotherapie mit anschließender Operation oder eine Kombination mit Strahlentherapie.

Die Diagnose basiert auf der histologischen Aufarbeitung von Gewebeproben unter Berücksichtigung des radiologischen und klinischen Bildes.

Die Sammlung von Tumorfällen, wie z. B. den Knochentumoren, erfolgt in Registern, um eine kontinuierliche Datensammlung zu ermöglichen sowie einen schnellen Zugriff zu den einzelnen Daten der Patienten zu haben. Es werden somit klinische und pathologische sowie epidemiologische Daten erfasst und auswertbar gemacht. In der vorliegenden Arbeit werden die Knochentumoren des Gesichtsschädels unter weiterer Berücksichtigung der Ossa temporale, ethmoidale und sphenoidale zusammengefasst, welche im Knochengeschwulstregister am Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie von 1982 - 2002 gesammelt sind. Die erhobenen Daten werden mit Angaben aus der Literatur verglichen und diskutiert.

In der Literatur sind Arbeiten zu finden, welche sich auf eine bestimmte Lokalisation eines Tumors beziehen und die dort vorkommenden Erkrankungen beschreiben (25). Daneben gibt es Publikationen, welche sich auf einzelne morphologische Subtypen von Knochentumoren beziehen und ihre Verteilung in den verschiedenen Lokalisationen beschreiben (19;27;30;31;37).

In der vorliegenden Arbeit wird über einen Zeitraum von 20 Jahren ein Patientenkollektiv mit benignen und malignen Knochentumoren sowie tumorartigen Läsionen im Schädelbereich unter besonderer Berücksichtigung des Gesichtsschädels ausgewertet. Vergleichende Untersuchungen, welche sowohl benigne als auch maligne Tumoren ossärer oder odontogener Herkunft des Gesichtsschädels umfassen, werden in der Literatur nicht angegeben. Üblicherweise werden die Tumorentitäten einzeln in den Publikationen besprochen bzw. nur eine bestimmte Lokalisation im Gesichtsschädel, z. B. die Kieferknochen, berücksichtigt.

Die große Anzahl der im Register enthaltenen Knochentumoren aus dem Gesichtsschädel wird dadurch bedingt, dass in der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde des Universitätsklinikums Münster ein operativer Schwerpunkt für diese Tumorkategorie liegt. Daher sind auch die meisten Einsendungen aus dieser Klinik (insgesamt 132 Fälle). Daneben liegen Einsendungen aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Münster vor (insgesamt 19 Fälle).

Da das Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie einen Großteil der Untersuchungspräparate von externen Krankenhäusern und Klinikern erhält, finden sich auch in der vorgelegten Auswertung viele Fälle (insgesamt 74 Fälle) aus anderen Krankenhäusern und Praxen.

Die Pathologen des GDI legen bei der Diagnostik der Untersuchungspräparate fest, welche Fälle im KGR aufgenommen werden. Daher sind die tatsächlich erfassten Knochentumoren im Register sehr zahlreich, während entzündliche Veränderungen nur spärlich vertreten sind. Somit wird die tatsächliche Häufigkeitsrelation zwischen diesen Krankheitsentitäten nicht sicher wiedergegeben.

Die Einteilung der Tumoren erfolgt nach der WHO-Klassifikation für Knochentumoren von 2002 (13) und der WHO-Klassifikation für odontogene Tumoren von 2005 (2). Die bislang in der Literatur vorhandenen Publikationen beziehen sich auf die früheren Einteilungen von 1992 für Knochentumoren bzw. für odontogene Tumoren (16;25) oder einzelne Tumorentitäten (5;49).

Im KGR Münster wurde nach der Veröffentlichung von *Jacob* (21) ein Schlüssel von Diagnosen anhand des alten ICD-O-DA (1978) angelegt, nach welchem die unterschiedlichen Tumorentitäten gesammelt wurden.

Da es im Bereich der mesenchymalen Tumoren und tumorähnlichen Läsionen häufig Synonyma für verschiedene Erkrankungen gibt und teilweise eine klare Abgrenzung in der Histogenese sowie ursächlichen Entstehung der Tumoren noch nicht vorhanden ist, wurde eine eigene, sinnvolle Untergliederung der Knochentumoren zunächst nach ihrem mesenchymalen Ausgangsgewebe für die vorliegende Auswertung vorgenommen. Somit werden unterschieden: odontogene Tumoren, knochenbildende Knochentumoren, fibröse Knochentumoren, knorpelbildende Knochentumoren, riesenzellhaltige Knochentumoren sowie die Gruppe der sonstigen Knochentumoren.

Aus diesen Entitäten finden sich am häufigsten knochenbildende Knochentumoren sowie fibröse Knochentumoren und odontogene Tumoren. Es stellt sich eine gleichmäßige Verteilung der Tumoren auf beide Geschlechter dar.

Der größte Teil, der in den Schädelknochen vorkommenden Tumoren entspricht gutartigen Neoplasien. Ein großer Teil der Fachliteratur für Knochentumoren der Kopf-Hals-Region befasst sich jedoch mit malignen primären Tumoren (10).

Es ist zu berücksichtigen, dass gutartige Knochentumoren ebenso wie maligne Knochentumoren im Kopf-Hals-Bereich für den Patienten eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität bedeuten können. Eine entsprechende adäquate Therapie sowie nachsorgende Kontrollen sind notwendig, um Rezidive rechtzeitig zu erfassen.

Die Auswertung der Daten des KGR zeigen, dass in allen Altersgruppen der signifikant größte Anteil der benignen Tumoren gleichermaßen auf beide Geschlechter verteilt kommt.

In der Altersgruppe über 50 Jahren ist eine Zunahme der Malignome (30 % aller Tumoren dieser Altersgruppe) vorhanden, wobei das Auftreten von malignen Tumoren bei Männern geringfügig häufiger ist, als bei den Frauen dieser Altersgruppe (Männer: 35 %; Frauen: 24 %).

In der vorliegenden Untersuchung wird nicht auf die zahlenmäßig erheblich häufiger vorkommenden epithelialen Tumoren der Mundhöhle (meist Plattenepithelkarzinome bei Rauchen bzw. Alkoholabusus) eingegangen. Diese Tumorgruppe macht nach Literaturberichten 90 % aller malignen Neoplasien der Mundhöhle und des Oropharynx bzw. 5 % aller Tumoren bei Männern und 2 % aller Tumoren bei Frauen aus (22). Bei ausgedehntem Tumorwachstum können auch die epithelialen Tumoren im Knochen des Gesichtsschädels nachweisbar sein.

Nach Literaturberichten stellen die odontogenen Tumoren die häufigsten Tumorentitäten in den Kieferknochen dar (16). Primäre Knochentumoren sind eher als selten anzusehen (45). Die im KGR Münster enthaltenen Fälle zeigen eine weitgehend gleichmäßige Verteilung von benignen odontogenen, benignen knochenbildenden und benignen fibrösen Knochentumoren im Gesichtsschädel.

Zur Gruppe der semimaligen Tumoren gehören das Ameloblastom, die aggressive Fibromatose und die Myofibromatose. Hierbei findet sich häufig ein lokal destruierendes teils infiltratives Wachstum sowie eine geringgradige Metastasierungstendenz. Das Ameloblastom als odontogener Tumor macht den größten Teil dieser Gruppe aus (88 % im KGR Münster).

Im Vergleich mit der Literatur *Dorfman et al.* (9) wird angegeben, dass die meisten malignen primären Knochentumoren, bezogen auf den gesamten Körper, knochenbildende Tumoren, entsprechend Osteosarkomen, sind bzw. knorpelbildende Chondrosarkome darstellen. In Literaturberichten finden sich eine Inzidenz von 35% bei den Osteosarkomen und 25% bei den Chondrosarkomen.

In der vorliegenden Auswertung lassen sich im KGR tendenziell etwas mehr Osteosarkome (19 % aller Malignome) als Chondrosarkome (14 % aller Malignome) finden.

Als weitere Gruppe treten Metastasen insbesondere verschiedener epithelialer Primärtumoren im Knochen des Schädels und des Gesichtsschädels auf. Die Ergebnisse dieser Gruppe werden später diskutiert.

## **Vergleichende Untersuchungen der einzelnen Tumorentitäten**

Bei den meisten im folgenden Abschnitt besprochenen Entitäten lassen sich lediglich Tendenzen bezüglich des Alters bei Diagnosestellung und der geschlechtsspezifischen Verteilung des Patientenkollektivs feststellen. Aufgrund der teilweise nur selten vorkommenden Tumoren und den demnach kleinen Fallzahlen sind signifikante Unterschiede häufig nicht vorhanden.

### **Entzündungen**

Die im KGR erfassten entzündlichen Veränderungen beziehen sich auf chronische Osteomyelitiden. Spezifische entzündliche Veränderungen sind hier nicht enthalten gewesen. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass das Knochengeschwulstregister sich bevorzugt auf das Kollektiv von Tumoren und tumorähnlichen Läsionen des Knochens bezieht und daher die Sammlung der nur wenigen Fälle von entzündlichen Veränderungen des Knochens aufgrund des Schwerpunktes des Registers nicht vollständig ist. Es ist davon auszugehen, dass erheblich mehr entzündliche Veränderungen im Beobachtungszeitraum am Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie untersucht wurden. Nach Literaturangaben nehmen die entzündlichen Veränderungen einen großen Teil der Erkrankungen im Gesichtsschädel ein, genaue Verhältnisangaben werden jedoch nicht getroffen.

### **Odontogene Tumoren**

In der Gruppe der Tumorentitäten, die odontogenen Ursprungs sind, stellen Ameloblastome und Odontome die grössten Gruppen, wobei die Anzahl der Odontome überwiegt (ca. 51 %). Diese beiden Gruppen entsprechen in ihrer Altersverteilung den geläufigen Angaben der Fachliteratur (15;26;36).

Odontome werden als die häufigsten odontogenen Tumoren angegeben (36). In unseren Analysen zeigt sich bei den Odontomen, dass signifikant mehr Patienten in der Altersgruppe der 0 – 25 Jährigen betroffen waren (63 % aller Odontome). Bezüglich der Geschlechterverteilung zeichnet sich ein Überwiegen des männlichen Geschlechts ab (m:w = 1,7:1), entgegen der allgemeinen Fachliteratur, die eine gleiche Verteilung auf beide Geschlechter beschreibt (36).

Ameloblastome und Odontome finden sich gehäuft im Unterkiefer, was andere Studien bereits beobachtet haben (16). Gardner et al. geben bezüglich der Manifestation von Ameloblastomen im Unterkiefer einen Anteil von etwa 80 % aller Ameloblastome an (15), was unsere Daten bestätigen (86 %).

Aufgrund ihrer fehlenden Tendenz zur Metastasierung können Ameloblastome als benigne odontogene Tumoren betrachtet werden, aufgrund ihrer lokal destruierenden Tendenz werden sie jedoch nach der WHO-Einteilung zu den semimaligen Tumoren gezählt (16). Sie bilden in unseren Analysen die zweit größte Gruppe der odontogenen Tumoren mit einem Anteil von etwa 28 %. Dies entspricht den Angaben der WHO (15). Eine weitere Auffälligkeit ergibt sich bei Betrachtung der Altersverteilung von Dentinom und Zementom. Hier wird im Allgemeinen ein Auftreten typischerweise im jungen Erwachsenenalter angegeben (26;42;47). In diesem Fall lag das Alter jeweils über 50 Jahren. Da von beiden Entitäten jeweils nur ein Fall in unserem Kollektiv vorhanden ist, stellt dieses Ergebnis eher eine Ausnahme dar, zumal bei beiden Entitäten ein Auftreten in jedem Alter möglich ist (42;47).

Die weiterhin untersuchten Tumoren dieser Gruppe zeigen keine Abweichungen von den Literaturangaben (26) bezüglich ihrer Lokalisation, Alters- oder Geschlechterverteilung.

## Knochenbildende Knochentumoren

Bei den knochenbildenden Knochentumoren sind die häufigsten Vertreter Osteome, Exostosen und Osteosarkome.

Exostosen können reaktiv oder als neoplastische Veränderungen vorkommen und machen die zweit größte Gruppe der knochenbildenden Knochentumoren aus.

Osteome finden sich gehäuft in der Mandibula, sowie den Nasennebenhöhlen, hier besonders im Sinus frontalis. Weitere Lokalisation sind Maxilla, Nase, Ohr, sowie die Ossa ethmoidale und temporale. Eine ähnliche Verteilung konnten auch *Heuck et al.* feststellen (19). Ebenso wie *Jundt* beschreibt *Heuck* eine Beschränkung des Osteoms fast ausschließlich auf die Schädelkalotte (19;25). Bei den im KGR erfassten Patientendaten war in der Mandibula die größte Anzahl an Osteomen lokalisiert, nämlich beinahe 50 %. Dieses Ergebnis könnte mit den einsendenden Kliniken der Gewebeproben korrelieren, da ein Großteil der Patienten in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie betreut wurde. *Heuck* gibt auch eine Häufung des Tumorvorkommens zwischen der 3. und 5. Lebensdekade und bei den Männern an (19). Bei gleicher Altersverteilung zeigt sich in unseren Daten eine Tendenz zum weiblichen Geschlecht (w:m = 20:13 Fälle).

Osteosarkome werden in der Literatur als der häufigste primäre maligne Knochentumor (9) angegeben. In unserer Untersuchung ist dieses Malignom der einzige maligne knochenbildende Knochentumor, mit einem Anteil von 12 % am Kollektiv der Gruppe der knochenbildenden Knochentumoren. Im direkten Vergleich mit den anderen malignen Prozessen aus unserem Gesamtkollektiv stellen die Osteosarkome, wie bereits oben erwähnt, ebenfalls die größte Gruppe (ca. 19 % aller malignen Tumoren). Bezüglich der Lokalisation geben *Jundt et al.* eine geringfügige Häufung im Unterkiefer gegenüber des Oberkiefers an (25), was unseren Beobachtungen durchaus entspricht (es ergibt sich ein Verhältnis von 5:2 Fällen in der Mandibula). In der Literatur wird ein Auftreten in der 3. und 4. Lebensdekade, bei Überwiegen des männlichen Geschlechtes beschrieben (25). In der eigenen Studie kann die Altersverteilung bestätigt werden, wobei jedoch mehr weibliche Patienten betroffen sind, als männliche Patienten.

## Fibröse Knochentumoren

Fibröse Dysplasien und ossifizierende Fibrome stellen den Hauptanteil der fibrösen Knochentumoren mit 43 % dar.

Fibröse Dysplasien werden von anderen Autoren nicht nur als häufig auftretend beschrieben, sondern können auch multilokulär wachsen (8). Die meisten fibrösen Dysplasien treten im Knochen als Einzelbefunde, im Schädelbereich gehäuft im Unterkiefer, auf. Diese Verteilung entspricht auch den eigenen Beobachtungen. Sie können aber auch ubiquitär im Rahmen von Syndromen wie dem McCune-Albright Syndrom oder Endokrinopathien auftreten (8). Unsere Analyse zeigt ein signifikantes Auftreten der fibrösen Dysplasie bei jungen Erwachsenen. Diese Beobachtung wird durch die Literatur bestätigt (23).

Ossifizierende Fibrome sind in der eigenen Untersuchung in der Mandibula signifikant häufiger lokalisiert. *Jundt et al.* hingegen geben eine gleichmäßige Verteilung auf beide Kieferknochen an (25). Die Altersverteilung entspricht den Angaben der Literatur.

Das Fibrosarkom wird als insgesamt sehr selten angegeben, mit einer präferierten Lokalisation in der Mandibula (25). Die beiden, in unserem Kollektiv vorhandenen, Fälle waren ebenfalls in der Mandibula lokalisiert. Bei den Fibrosarkomen ist insbesondere eine Abgrenzung zu den odontogenen Tumoren schwierig.

Alle weiteren Tumoren dieser Gruppe kommen nur in geringer Anzahl (1 –2 Fälle pro Entität) in 20 Jahren vor. Die Alters- und Lokalisationsverteilung korrespondieren mit den Angaben der Literatur.

### Knorpelbildende Knochentumoren

Unter den knorpelbildenden Tumoren finden sich fast ausschließlich Chondrosarkome. Lokalisiert waren diese bevorzugt im knöchernen Teil des Nasenseptums und dem Bereich des Mandibulaköpfchens. Chondrosarkome treten typischerweise im Bereich des Gesichtsschädels und der Rippen auf (40). Nach *Jundt* (25) finden sich ca. 10 % der Chondrosarkome im Bereich des Kiefers und führen typischerweise zu Schmerzen beim Kauen. Unsere Beobachtungen bezüglich Alters- und Geschlechterverteilung entsprechen ebenfalls den Literaturangaben.

### Riesenzellhaltige Knochentumoren

Bei den riesenzellhaltigen Tumoren stellen die Riesenzellgranulome die grösste Gruppe. Teilweise ist ein Auftreten im Oberkiefer beschrieben (6). Im KGR Münster gibt es vereinzelt Fälle von Riesenzellgranulomen im äußeren Gehörgang und im Vomer. Wie schon in anderen Arbeiten belegt, bestätigen unsere Untersuchungen, dass die Riesenzellgranulome vermehrt im Unterkiefer auftreten (24).

Trotz des extrem seltenen Auftretens eines echten Riesenzelltumors in der Kieferregion finden sich in unserem Patientengut zwei Fälle. Die Altersverteilung entspricht durchaus den allgemeinen Literaturangaben (38), bezüglich der Geschlechterverteilung zeigen unsere Daten, dass lediglich Frauen betroffen waren. Aufgrund unserer geringen Fallzahlen ist dieses Ergebnis übereinstimmend mit *Reids* Angaben zu deuten (38), der eine Tendenz zum weiblichen Geschlecht beobachtete.

## Sonstige Knochentumoren

Unter sonstige Knochentumoren fassen wir seltene Diagnosen wie zum Beispiel die Langerhanszellhistiozytose oder die Knochenzyste zusammen.

Die Knochenzysten stellen hier die größte Gruppe mit etwa 25 %. Sie sind auf Mandibula und Maxilla verteilt, wobei signifikant mehr Zysten in der Unterkieferregion auftraten, es ergab sich ein Verhältnis von 6:1 Fällen in der Mandibula. In unserer Studie wurde ausschließlich bei Patienten unter 26 Jahren eine Knochenzyste diagnostiziert, was den allgemeinen Beobachtungen entspricht (25). Es sei darauf hingewiesen, dass auf die häufig in den Kieferknochen vorkommenden odontogenen Zysten nicht eingegangen wird. Diese sind auch nicht im KGR registriert.

Die Langerhanszellhistiozytosen stellen mit etwa 21 % das zweit größte Kollektiv in der Gruppe der sonstigen Knochentumoren. *Stockschlaeder und Sucker* (43) geben die Schädelknochen mit 51 % als häufigsten Manifestationsort an. In 30 % der Fälle findet sich jedoch ein isoliertes Auftreten in der Kieferregion. In der eigenen Studie ist die Langerhanszellhistiozytose ausschließlich in der Mandibula lokalisiert. Unsere Beobachtung bei der Altersverteilung entspricht *Stockschlaeders* Angaben (43).

Als sehr seltener Befund in den Schädelknochen und somit als Besonderheit, ist z. B. das Ewing-Sarkom anzusehen. Es ist eher in den langen Röhrenknochen oder im Becken lokalisiert. *Jundt et al.* geben diesen hochmalignen Markraumtumor mit einer Inzidenz von 1-2 % im Schädel an. Es werden einige Fälle beschrieben, in denen dieses Sarkom in der Schädelregion, insbesondere im Bereich des Kiefers auftrat (25). Dabei handelte es sich fast ausschließlich um männliche jugendliche Patienten. *Bhatoe* z. B. gibt ein Auftreten von Ewing-Sarkomen bei männlichen Patienten unter 15 Jahren an (5). Entgegen den Literaturangaben zeigen unsere Analysen, dass ausschließlich Frauen von dieser seltenen Tumorentität betroffen waren, in beiden Fällen unter 25 Jahren.

Das Non-Hodgkin-Lymphom des Knochens stellt eine Rarität dar. Es macht 5 – 10 % aller primären malignen Tumoren aus (25), von denen sich etwas mehr als 10 % in den Kieferknochen manifestieren. Diese Daten entsprechen unseren Ergebnissen (8 % aller malignen Tumoren unseres Kollektivs), ebenso die Alters- und Geschlechterverteilung (25).

Hingegen wird das Plasmozytom, welches zu den hämatologischen Erkrankungen zählt, als häufigster primärer maligner Tumor im Knochen mit einer Inzidenz von rund 50 % angegeben, von denen sich 15 – 30 % im Kieferknochen manifestieren (25). In dem untersuchten Datenmaterial des KGR ist lediglich ein Fall beschrieben worden und stellt somit eher eine Rarität dar. Es ist davon auszugehen, dass sowohl bei den malignen Lymphomen, als auch dem Plasmozytom die Zahlen des KGR Münster unvollständig sind, da es sich hierbei um hämatologische Neoplasien handelt, welche nicht als Knochentumoren regelmäßig dem Register gemeldet werden.

#### Epitheliale Tumoren im Knochen

Unter epitheliale Tumoren werden die Geschwülste zusammengefasst, die im Sinne einer Metastasierung sekundär den Knochen befallen haben. In Knochenregistern sind 7 Fälle gesammelt, wobei folgende Primärtumoren zugrunde liegen: Prostatakarzinom, Nierenzellkarzinom, Adenokarzinom, kleinzelliges Karzinom, follikuläres Schilddrüsenkarzinom und Mammakarzinom.

Die Verteilung der Primärtumorhäufigkeiten entsprechen durchaus den Angaben in der Literatur (20). Auch bei dieser Tumorgruppe ist von einer unvollständigen Sammlung im KGR auszugehen. Im Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie werden sicherlich mehr Metastasen in diesen Lokalisationen diagnostiziert, ohne jedoch im Register zu erscheinen.

#### Sonstige Tumoren im Knochen

Die Gruppe der sonstigen Tumoren enthalten zwei Fälle von Olfactoriusneuroblastomen. Das Auftreten von Neuroblastomen ist insgesamt selten (6). Bei Proben der Nasenhaupthöhlen und der Nasennebenhöhlen sollte es jedoch als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden.

## **Besondere Berücksichtigung der Lokalisation**

Um dem behandelnden Arzt aufgrund der Tumorlokalisation die Unterscheidung zwischen den einzelnen Tumorentitäten zu erleichtern, werden im folgenden die einzelnen Knochen des Gesichtsschädels und die dort aufgetretenen Tumoren diskutiert. Unter Zuhilfenahme des klinischen Befundes, der radiologischen Diagnostik und der Erkenntnisse aus Arbeiten wie der vorgelegten, soll es dem Behandelnden Arzt erleichtert werden, mögliche Differentialdiagnosen noch vor der histologischen Diagnose zu erkennen und gegebenenfalls weitere Untersuchungen parallel zur pathologischen Diagnostik einzuleiten.

Wie bereits erwähnt, handelt es sich bei dem Großteil der im KGR registrierten Entitäten um benigne Tumoren. 61 % aller im KGR erfassten benignen Tumoren und damit der größte Teil entstammt der Mandibula. Am zweithäufigsten sind die Tumoren aus dem Oberkiefer mit einem Anteil von 15 %.

### **Mandibula**

Bei dem Verdacht auf eine Neoplasie im Unterkieferknochen ist meist von einem gutartigen Prozess auszugehen (61 %). Die eigene Untersuchung zeigt, dass fibröse Knochentumoren (ca. 28 %), odontogene Tumoren (ca. 26 %) und knochenbildende Knochentumoren (ca. 23 %) hierbei den Hauptanteil bilden.

In der eigenen Studie sind die fibrösen Knochentumoren die größte Gruppe der benignen Knochentumoren im Unterkiefer mit einem Anteil von ca. 28 % an benignen Tumoren der Mandibula. Im Vergleich dazu werden bei anderen Publikationen die odontogenen Tumoren als die am häufigsten auftretenden beschrieben (25). In unserem Kollektiv bilden die odontogenen Tumoren lediglich die zweit größte Gruppe mit etwa 25 %.

Bei den benignen odontogenen Tumoren der Mandibula handelt es sich fast immer um ein Odontom. Zementierende Fibrome, Dentinome, Keratozysten, Zementome und Pindborg-Tumoren stellen in vorgelegtem Patientenkollektiv eher die Ausnahme dar.

Die Patienten mit einem gutartigen knochenbildenden Knochentumor der Mandibula hatten entweder ein Osteom oder eine Exostose. Osteome sind dabei häufiger vertreten, was auch schon *Heuck et al.* (19) feststellten.

Die ossifizierenden Fibrome und fibrösen Dysplasien sind die häufigsten Erkrankungen der benignen fibrösen Knochentumoren des Unterkiefers. Myxofibrome, Neurofibrome und zemento-ossifizierende Fibrome wurden nur selten diagnostiziert.

Die kleineren Gruppen der benignen Tumoren in der Mandibula umfassen die sonstigen Knochentumoren (Langerhanszellhistiozytose, Leiomyom, Knochenzyste) die riesenzellhaltigen Knochentumoren (Riesenzellgranulom, Riesenzelltumor) und die Entzündungen.

Hier zu erwähnen sind die Langerhanszellhistiozytosen, die in den Schädelknochen häufig vorkommen (43), auch sind sie häufig multifokal verteilt.

Knochenzysten und Riesenzelltumoren wurden bei einem kleinen Teil unserer Patienten diagnostiziert. Die Knochenzysten sind vorwiegend im Unterkiefer lokalisiert. Diese Beobachtung wird durch die Literatur bestätigt, wonach die Mandibula am häufigsten betroffen ist (28).

Etwas unter 10 % der Tumoren im Unterkiefer sind als semimaligne anzusehen. Hier konnten bei unserem Patientenkollektiv bis auf eine Ausnahme nur Ameloblastome festgestellt werden, welche einen Anteil von ca. 93 % aller semimaligen Tumoren der Mandibula ausmachen. Das Auftreten in der Mandibula ist für diese Art Tumor typisch (15). Bei der anderen semimaligen Tumorentität handelte es sich um eine aggressive Fibromatose, eine Art fibröser Knochentumor.

Von den in der Mandibula gefundenen bösartigen Knochentumoren sind die meisten Befunde des KGR denen knochenbildender Knochentumoren, Metastasen oder sonstiger Knochentumoren zuzuordnen.

Die Befunde der knochenbildenden Knochentumoren entsprechen ausnahmslos dem Osteosarkom, mit etwa 19 % aller Malignome im Unterkiefer.

Die Primärtumoren der Knochenmetastasen in der Mandibula entstammten unterschiedlichen Körperregionen (Prostatakarzinom, Nierenzellkarzinom, Adenokarzinom, kleinzelliges Karzinom, follikuläres Schilddrüsenkarzinom, Mammakarzinom). Alle Metastasen sind ausnahmslos in der Mandibula lokalisiert. Diese Feststellung machten bereits auch *Hirshberg et al.* (20).

Unter den seltenen und daher als sonstige Knochentumoren in der Mandibula zusammengefassten Diagnosen, finden sich das Non-Hodgkin-Lymphom, Ewing-Sarkom, Rhabdomyosarkom, spindellelliges Sarkom und Strahlensarkom. Als weitere, etwas häufiger vertretene, maligne Tumoren finden sich Fibrosarkome und Chondrosarkome. Beide Tumoren treten, wenn sie im Schädelbereich gefunden werden, in der Mandibula gehäuft auf (25). Die Daten aus dem KGR bestätigen diese Literaturangaben.

Die Geschlechterverteilung der Tumoren im Unterkiefer ist für alle Tumorgruppen annähernd gleich. Lediglich bei den fibrösen Knochentumoren sind signifikant mehr Frauen betroffen, wohingegen in der Literatur die Verteilung auf beide Geschlechter gleich angegeben wird (23).

## Maxilla

Im Bereich des Oberkiefers bilden die gutartigen Befunde die signifikant größte Gruppe. Ähnlich wie bei der Mandibula sind auch hier die odontogenen und die fibrösen Knochentumoren die häufigsten Tumoren, wobei die fibrösen Tumoren überwiegen. Bei den odontogenen Tumoren kann eine vergleichbare Verteilung wie beim Unterkiefer festgestellt werden. Odontome stellen den Hauptanteil dar, sonst sind noch ein Pindborg-Tumor und ein zementierendes Fibrom diagnostiziert worden. Die Lokalisation ist für diese Art der Tumoren typisch und bestätigt die allgemeinen Angaben anderer Autoren (16).

Das Auftreten von fibrösen Dysplasien in der Maxilla ist typisch (23) und konnte von den eigenen Beobachtungen gestützt werden.

Die Verteilung der gutartigen knochenbildenden Tumoren und der sonstigen Knochentumoren entspricht dem angegebenen Verhältnis in der Mandibula.

Bei den semimaligen Tumoren der Maxilla aus dem KGR handelt es sich um Ameloblastome.

Etwas unter 20 % der Tumoren sind in der Maxilla als maligne einzustufen, wobei eine Bevorzugung einer Tumorentität in der kleinen Fallzahl von 7 Patienten nicht zu finden ist.

Die größere Anzahl der Proben entstammt männlichen Patienten, die Verteilung ist jedoch nicht signifikant.

## Mittelgesicht

Es wurde im Mittelgesicht ein Rhabdomyosarkom gefunden. Dieser Tumor tritt im Schädelbereich am Gaumen oder Nasopharynx, oft schon in jungen Jahren auf (6). In der eigenen Studie ist diese Diagnose sehr selten, jedoch an gängiger Stelle.

## Nase

Die Proben der Nasenhaupthöhle sind zur Hälfte benigne, zur Hälfte maligne. Die Geschlechterverteilung ist gleich.

Als benigne knochenbildende Knochentumoren finden sich jeweils ein Osteom, ein Osteoblastom, sowie ein ossifizierendes Fibrom und ein Chondrom.

Als malignen Befunde finden sich zwei Chondrosarkome und zwei Neuroblastome des N. olfactorius.

## Nasennebenhöhlen

Bei den knöchernen Tumoren der Nasennebenhöhlen sind im KGR lediglich benigne Befunde erfasst. Beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen.

Es überwiegen die Osteome, dies wird auch durch Literaturangaben belegt (19). Die Lokalisation in den Nasennebenhöhlen ist nichts Ungewöhnliches und ein häufiger Zufallsbefund. Die kleineren Gruppen der knöchernen Nasennebenhöhlentumoren bilden die fibrösen Knochentumoren und riesenzellhaltige Knochentumoren.

## Ohr

Die aus dem Ohr stammenden Knochenproben sind sehr selten. Innerhalb der untersuchten 20 Jahre wurde bei lediglich 5 Patienten ein Befund erhoben. Auch bei dieser Lokalisation ist davon auszugehen, dass seitens des Gerhard-Domagk-Institutes nicht alle Fälle dem Register mitgeteilt wurden.

## Os temporale

Eine Differenzierung zwischen Ohr und Os temporale ist rein klinisch zwar nicht immer sinnvoll, es kann der Entnahmeort bei manchen Proben an Hand fehlender Angaben auf dem Einsendeschein jedoch nicht weiter zurückverfolgt werden.

Die aus dem Felsenbein entnommenen Proben enthalten alle benigne Erkrankungen. Hier ist die Hälfte knochenbildender Genese, die andere Hälfte entstammt dem Gefäßsystem, wie z.B. das Hämangiom.

## Sonstige Lokalisationen

Die übrigen Tumoren stammen aus der Orbita, dem Os ethmoidale, dem Os sphenoidale und dem Os zygomaticum. Die Auswertung der Fälle im KGR macht deutlich, dass diese Bereiche nur selten den Ursprungsort einer Neoplasie darstellen.

Bei all diesen Befunden handelt es sich um benigne Entitäten. Knochenbildende und fibröse Knochentumoren stellen den Hauptanteil neben einem riesenzellhaltigen Knochentumor.

### **Zusätzliche pathohistologische Untersuchungen**

Ein Teil der eingegangenen Knochenproben wurde weiter immunhistologisch untersucht. Dieses Verfahren wurde besonders auf die Gruppe der sonstigen Knochentumoren angewandt, um anhand des immunhistochemischen Markerprofils eine weitere Klärung der Tumorstogenese zu erreichen, z.B. stellt die Immunhistochemie bei der Langerhanszellhistiozytose ein gängiges Verfahren dar, die Oberflächenantigene zu bestimmen (43). Dies zeigt, dass zur Beurteilung der Knochentumoren vorrangig Routinefärbungen, wie die HE-Färbung, in der Pathologie eingesetzt werden. Es ist eine entsprechende Erfahrung des befundenden Pathologen auch unter Einbeziehung von radiologischen Bildern Grundvoraussetzung für eine zuverlässige morphologische Diagnostik.

Die Auswertung der Daten des KGR zeigen, dass die Variationsbreite an Knochentumoren bzw. Läsionen des Knochens außerordentlich groß ist. Das röntgenologische und klinische Erscheinungsbild unterscheidet sich oft kaum bzw. nur in Nuancen, was die Diagnostik für den Kliniker erheblich erschweren kann.

Register für eine bestimmte Erkrankungsgruppe, wie es das KGR in Münster darstellt, können neben der histopathologischen Diagnostik, insbesondere bei seltenen Entitäten, zur sicheren Befundzuordnung dienen. Es sind klinische, morphologische, sowie epidemiologische Vergleiche möglich, da sie nicht nur die Variationsbreite der neoplastischen Prozesse, sondern auch den klinischen Verlauf der Erkrankungen (z. B. Rezidivrate) erfassen. Durch derartige Fallsammlungen kann zügig auf bestimmte Tumorgruppen zurückgegriffen und evtl. Untersuchungen für die Entwicklung neuer Therapiekonzepte angeschlossen werden. Dies gilt in ganz besonderem Maße für seltene Tumorentitäten, bzw. Raritäten, wie es Knochentumoren darstellen. Es zeigen sich in den Daten des KGR Münster viele Gemeinsamkeiten mit den Angaben in der Literatur.

## 5. LITERATURVERZEICHNIS

- (1) Adler CP, Wold L. Haemangioma and related Lesions. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARCPress; 2002. p. 320-1.
- (2) Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon, France: IARCPress; 2005.
- (3) Bender R, Lange S, Ziegler A. Wichtige Signifikanztests. Dtsch Med Wochenschr 2002;127:T1-T3.
- (4) Bertoni F, Bacchini P, Hogendoorn PCW. Chondrosarkoma. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARCPress; 2002. p. 247-51.
- (5) Bhatoe HS, Deshpande GU. Primary cranial Ewing's sarcoma. Br J Neurosurg 1998 April;12(2):165-9.
- (6) Cawson RA, Binnie WH, Speight PM, Barrett AW, Wright JM. Lucas's Pathology of Tumors of the Oral Tissues. 5 ed. Churchill Livingstone; 1998.
- (7) De Young BR, Unni KK. Langerhans cell histiocytosis. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARCPress; 2002. p. 345-6.
- (8) Donald-Jankowski DS. Fibro-osseous lesions of the face and jaws. Clin Radiol 2004 January;59(1):11-25.
- (9) Dorfman HD, Czerniak B. Bone cancers. Cancer 1995 January 1;75(1 Suppl):203-10.
- (10) Dorfman HD, Czerniak B, Kotz R, Vanel D, Park YK, Unni KK. WHO classification of tumours of bone: introduction. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARCPress; 2002. p. 227-32.
- (11) Ehrenfeld M, Prein J, Jundt G, Waldhart E. Tumoren im Mund-Kiefer-Gesichts-Bereich. In: Schwenzer N, Ehrenfeld M, editors. Zahn-Mund-Kieferheilkunde 2. 3 (Hrsg). Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2002. p. 99-182.
- (12) Ehrenfeld M, Winter W. Entzündungen des Knochens. In: Schwenzer N, Ehrenfeld M, editors. Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde 1. 3 (Hrsg). Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2000. p. 193-214.
- (13) Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARCPress; 2002.
- (14) Fornasie V, Pritzker KPH, Bridge JA. Desmoplastic Fibroma of Bone. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARCPress; 2002. p. 288.
- (15) Gardner DG, Heikinheimo K, Shear M, Philipsen HP, Coleman H. Ameloblastomas. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon, France: IARCPress; 2005. p. 296-7.
- (16) Gundlach KK. [Odontogenic tumors]. Mund Kiefer Gesichtschir 2000 May;4 Suppl 1:S187-95.:S187-S195.

- (17) Gundlach KKH, Schmitt PA. Periphere und zentrale sogenannte Kiefergranulome. In: Horch H-H, editor. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie I. 3 (Hrsg). München: Urban & Schwarzenberg; 1997. p. 403-20.
- (18) Heitz PhU, Komminoth P, Zimmermann D, Schüler G, Böcker W, Denk H. Untersuchungsmethoden der Pathologie. In: Böcker W, Denk H, Heitz PhU, editors. Pathologie.München, Jena: Urban & Fischer; 2001. p. 9-16.
- (19) Heuck A, Stabler A, Wortler K, Steinborn M. [Benign bone-forming tumors]. Radiologe 2001 July;41(7):540-7.
- (20) Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastatic tumors to the jawbones: analysis of 390 cases. J Oral Pathol Med 1994 September;23(8):337-41.
- (21) Jacob W, Scheida D, Wingert F. Tumor-Histologieschlüssel ICD-O-DA. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag; 1978.
- (22) Johnson N, Franceschi S, Ferlay J, Ramadas K, Schmid S, MacDonald OG, Bouquot JE, Slootweg PJ. Squamous cell carcinoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours.Lyon, France: IARCPress; 2005. p. 168-75.
- (23) Jundt G. Fibrous Dysplasia. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours.Lyon, France: IARCPress; 2005. p. 321.
- (24) Jundt G. Central Giant cell lesion. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours.Lyon, France: IARCPress; 2005. p. 324.
- (25) Jundt G, Prein J. [Bone tumors and tumor-like lesions of the jaw. Findings from the Basel DOSAK reference registry]. Mund Kiefer Gesichtschir 2000 May;4 Suppl 1:S196-207.:S196-S207.
- (26) Jundt G, Remagen W, Prein J. Odontogene und nicht-odontogene Läsionen der Kiefer. In: Horch H-H, editor. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie I. 3 (Hrsg). München: Urban & Schwarzenberg; 1997. p. 253-300.
- (27) Kahn LB, Vigorita V. Fibrosarcoma of Bone. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone.Lyon, France: IARCPress; 2002. p. 289-90.
- (28) Kalil RK, Araujo ES. Simple Bone Cyst. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone.Lyon, France: IARCPress; 2002. p. 340.
- (29) Laws HJ, Burdach S, van KB, Engel B, Dirksen U, Korholz D, Pape H, Kahn T, Merck H, Schmitz M, Heyll A, Dockhorn-Dworniczak B, Jurgens H, Gobel U. Multimodality diagnostics and megatherapy in poor prognosis Ewing's tumor patients. A single-center report. Strahlenther Onkol 1999 October;175(10):488-94.
- (30) Lucas DR, Bridge JA. Chondromas. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone.Lyon, France: IARCPress; 2002. p. 237-40.
- (31) Malcom AJ, Schiller AL, Schneider-Stock R. Osteoblastoma. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone.Lyon, France: IARCPress; 2002. p. 262-3.

- (32) Martinez-Tello FJ, Calvo-Asensio M, Lorenzo-Roldan JC. Plasma Cell Myeloma. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press; 2002. p. 302-5.
- (33) McCarthy E. Leiomyoma of Bone. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press; 2002. p. 326.
- (34) Philipsen HP. Keratocystic odontogenic tumour. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon, France: IARC Press; 2005. p. 306-7.
- (35) Philipsen HP, Reichart PA, Slootweg PJ, Slater LJ. Neoplasms and tumour-like lesions arising from the odontogenic apparatus and maxillofacial skeleton: Introduction. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon, France: IARC Press; 2005. p. 285-6.
- (36) Praetorius F, Piatelli A. Odontoma, complexe type/ compound type. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon, France: IARC Press; 2005. p. 310-1.
- (37) Raymond AK, Ayala AG, Knuutilla S. Conventional Osteosarcoma. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press; 2002. p. 264-70.
- (38) Reid R, Banerjee SS, Sciort R. Giant cell Tumour. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press; 2002. p. 310-2.
- (39) Rosenberg AE, Nielsen GP, Fletcher JA. Aneurysmal bone cyst. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press; 2002. p. 338-9.
- (40) Seidl RO, Gerein V, Vogel HJ, Ernst A. [Mesenchymal chondrosarcomas of the facial skull]. HNO 2001 September;49(9):744-9.
- (41) Siegal G, Dal Cin P, Araujo ES. Fibrous Dysplasia. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press; 2002. p. 341-2.
- (42) Slootweg PJ. Ameloblastic fibroma/ fibrodentinoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon, France: IARC Press; 2005. p. 308.
- (43) Stocksclaeder M, Sucker C. Adult Langerhans cell histiocytosis. Eur J Haematol 2006 May;76(5):363-8.
- (44) Takata T, Slootweg PJ. Calcifying epithelial odontogenic tumour. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon, France: IARC Press; 2005. p. 302-3.
- (45) Theodorou DJ, Theodorou SJ, Sartoris DJ. Primary non-odontogenic tumors of the jawbones: an overview of essential radiographic findings. Clin Imaging 2003 January;27(1):59-70.
- (46) Unni KK, Hogendoorn PCW. Malignant Lymphoma. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Pathology & Genetics - Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press; 2002. p. 306-8.

- (47) van der Waal I. Cementoblastomas. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon, France: IARC Press; 2005. p. 318.
- (48) Wagner G. Tumor-Lokalisationsschlüssel. 2. Auflage ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag; 1979.
- (49) Zwahlen RA, Gratz KW. Maxillary ameloblastomas: a review of the literature and of a 15-year database. J Craniomaxillofac Surg 2002 October;30(5):273-9.

## **6. DANKSAGUNG**

Frau Univ.-Prof. Dr. med. Gabriele Köhler danke ich für die Anregung zu vorliegender Arbeit, die Bereitstellung des Arbeitsplatzes, die stete Ansprechbarkeit sowie für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Frau Petra Meier danke ich für die Hilfe bei der Einarbeitung in die verschiedenen Arbeitsmethoden und die Unterstützung bei Fragen während der Datenerhebung.

Meiner Familie danke ich für die stete Unterstützung während meines Studiums und der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Dr. med. Stephan Schmid danke ich für die Hilfe und Unterstützung bei EDV- und statistischen Fragen während der Durchführung der Arbeit.

## 7. LEBENSLAUF

Name: Julia Carmen Isabelle Weber

Geburtsdatum: 21.02.1979

Geburtsort: Lahn – Gießen

Staatsangehörigkeit: deutsch

### Schulischer Werdegang

1985 – 1986: Grundschule Gießen – Rödgen

1986 – 1989: Friedrich – Ebert – Grundschule Kamen

1989 – 1998: Städtisches Gymnasium zu Kamen

Abschluss Abitur

### Beruflicher Werdegang

11.1998 – 07.1999: Ausbildung zur Zahntechnikerin

10.1999 – 04.2000: Studium der Zahnmedizin,  
Georg – August – Universität Göttingen

04.2000 – 01.2005: Studium der Zahnmedizin,  
Westfälische – Wilhelms – Universität Münster

09.2000: Naturwissenschaftliche Vorprüfung

03.2002: Zahnärztliche Vorprüfung

01.2005: Staatsexamen der Zahnmedizin

Abschluss mit der Approbation als Zahnmedizinerin

seit 01.2005: Assistenzzeit

## 8. ANHANG

## ANHANG A

**Schlüssel der Diagnosen des KGR Münster basierend auf der Veröffentlichung von Jacob "Tumor-Histologie-Schlüssel" von 1978**

| DIAGNOSESCHLÜSSEL | DIAGNOSETEXT                          |
|-------------------|---------------------------------------|
| 92613             | Adamantinom der Röhrenknochen         |
| 88211             | aggressive Fibromatose                |
| 88215             | aggressive Fibromatose, Rezidiv       |
| 93100             | Ameloblastom                          |
| 33640             | aneurysmatische Knochenzyste          |
| 20020             | angeborene Dysplasie                  |
| 91600             | Angiofibrom                           |
| 91203             | Angiosarkom                           |
| 50230             | Arthrose                              |
| 54200             | aseptische Knochennekrose             |
| 95223             | Ästhesioneuroblastom                  |
| 92300             | Chondroblastom                        |
| 92303             | Chondroblastom, maligne               |
| 92200             | Chondrom                              |
| 93701             | Chondrom, expansiv                    |
| 93703             | Chondrom, invasiv                     |
| 92210             | Chondrom, juxtacortikal               |
| 93706             | Chondrom, Metastase                   |
| 92150             | Chondrom, ona                         |
| 93705             | Chondrom, Rezidiv                     |
| 92201             | Chondromatose                         |
| 92410             | Chondromyxoidfibrom                   |
| 92213             | Chondrosarkom, juxtacortikal          |
| 92403             | Chondrosarkom, mesenchymal            |
| 92206             | Chondrosarkom, Metastase              |
| 92205             | Chondrosarkom, Rezidiv                |
| 92203             | Chondrosarkom/ Klarzellchondrosarkom  |
| 98633             | CML                                   |
| 50000             | degenerative Weichteilläsion          |
| 92200             | Enchondrom                            |
| 43000             | Entzündung, chronisch (Osteomyelitis) |
| 40000             | Entzündung, ona                       |
| 44050             | eosinophiles Granulom, ona            |
| 77860             | eosinophiles Knochengranulom          |
| 88043             | epitheloides Sarkom                   |

|       |                                          |
|-------|------------------------------------------|
| 92603 | Ewing-Sarkom                             |
| 92606 | Ewing-Sarkom, Metastase                  |
| 92605 | Ewingsarkom, Rezidiv                     |
| 71440 | Exostose, ona                            |
| 93300 | Fibrom, ameloblastisch                   |
| 76150 | Fibrom, juvenil aponeurotisch            |
| 88221 | Fibromatose, abdominal                   |
| 76100 | Fibromatose, ona                         |
| 88103 | Fibrosarkom                              |
| 49000 | Fibrose                                  |
| 74910 | fibröse Dysplasie                        |
| 74918 | fibröse Dysplasie, Rezidiv               |
| 88300 | fibröses Histiozytom, benigne            |
| 88303 | fibröses Histiozytom, maligne            |
| 88306 | fibröses Histiozytom, maligne, Metastase |
| 88305 | fibröses Histiozytom, maligne, Rezidiv   |
| 12000 | Fraktur, ona                             |
| 33600 | Ganglion                                 |
| 94900 | Gangliozytom                             |
| 91301 | Hämangioendotheliom                      |
| 91200 | Hämangiom                                |
| 91500 | Hämangioperizytom                        |
| 91503 | Hämangioperizytom, maligne               |
| 37100 | Hämatom                                  |
| 77800 | Histiozytose, ona                        |
| 77910 | Histiozytosis X                          |
| 33404 | juvenile Knochenzyste, solitär           |
| 80106 | Karzinommetastase                        |
| 91210 | kavernöses Hämangiom                     |
| 90443 | Klarzallensarkom                         |
| 88033 | kleinzelliges Sarkom                     |
| 74840 | Knochentumor, braun                      |
| 88900 | Leiomyom                                 |
| 88903 | Leiomyosarkom                            |
| 88906 | Leiomyosarkom, Metastase                 |
| 88905 | Leiomyosarkom, Rezidiv                   |
| 98003 | Leukämie, ona                            |
| 88500 | Lipom                                    |
| 88560 | Lipom, intramuskulär                     |
| 88503 | Liposarkom                               |
| 88543 | Liposarkom, pleomorph                    |
| 88533 | Liposarkom, rundzellig                   |
| 91700 | Lymphangiom                              |
| 91703 | Lymphangiosarkom                         |
| 95903 | malignes Lymphom                         |

|       |                                                        |
|-------|--------------------------------------------------------|
| 95906 | malignes Lymphom, Metastase                            |
| 87203 | malignes Melanom                                       |
| 87206 | malignes Melanom, Metastase                            |
| 95405 | malignes Schwannon, Rezidiv                            |
| 89900 | Mesenchyom                                             |
| 89903 | Mesenchyom, maligne                                    |
| 96503 | Morbus Hodgkin                                         |
| 96506 | Morbus Hodgkin, Metastase                              |
| 74970 | Morbus Paget                                           |
| 97303 | Myelom, plasmozytär                                    |
| 88901 | Myofibromatose                                         |
| 73410 | Myositis ossificans                                    |
| 88523 | Myxoliposarkom                                         |
| 88400 | Myxom                                                  |
| 88401 | Myxom, intramuskulär                                   |
| 88403 | Myxosarkom                                             |
| 54000 | Nekrose, ona                                           |
| 95600 | Neurinom                                               |
| 95501 | Neurofibromatose                                       |
| 50280 | neuropathische Osteoarthropathie                       |
| 74940 | nicht ossifizierendes Fibrom                           |
| 92700 | odontogener Tumor, benigne                             |
| 92703 | odontogener Tumor, maligne                             |
| 92701 | odontogener Tumor, ona                                 |
| 92620 | ossifizierendes Fibrom                                 |
| 92000 | Osteoblastom                                           |
| 92100 | Osteochondrom/ Exostose                                |
| 92101 | Osteochondromatose                                     |
| 91910 | Osteoid-Osteom                                         |
| 91800 | Osteom                                                 |
| 91803 | Osteosarkom                                            |
| 91843 | Osteosarkom bei Morbus Paget                           |
| 91813 | Osteosarkom, chondroblastisch                          |
| 91823 | Osteosarkom, fibroplastisch                            |
| 91903 | Osteosarkom, juxtakortikal (Low Grade)                 |
| 91806 | Osteosarkom, Metastase                                 |
| 91805 | Osteosarkom, Rezidiv                                   |
| 91833 | Osteosarkom, teleangiektatisch                         |
| 97313 | Plasmozytom                                            |
| 95013 | PNET                                                   |
| 47830 | PVNS (pigmentierte villo-noduläre Synovialitis)/ Zyste |
| 44110 | reparatives Riesenzellgranulom                         |
| 89003 | Rhabdomyosarkom                                        |
| 92501 | Riesenzelltumor des Knochens                           |
| 92503 | Riesenzelltumor des Knochens, maligne                  |

|       |                                                  |
|-------|--------------------------------------------------|
| 92510 | Riesenzelltumor Sehnenscheiden                   |
| 92511 | Riesenzelltumor Weichgewebe                      |
| 92513 | Riesenzelltumor Weichgewebe                      |
| 92500 | Riesenzelltumor, benigne                         |
| 92508 | Riesenzelltumor, Rezidiv                         |
| 95403 | Sarkom, neurogen                                 |
| 88003 | Sarkom, ona                                      |
| 88013 | Spindelzellsarkom                                |
| 11600 | Strahlenschaden                                  |
| 73670 | synoviale Chondromatose                          |
| 90400 | Synovialom                                       |
| 90403 | Synovialsarkom                                   |
| 90413 | Synovialsarkom, spindelzellig                    |
| 55070 | Tophus                                           |
| 80003 | Tumor, maligne                                   |
| 80006 | Tumormetastase                                   |
| 55520 | tumoröse Kalzinose                               |
| 95813 | Weichteilsarkom, alveolär                        |
| 88000 | Weichteiltumor                                   |
| 88000 | Weichteiltumor, benigne                          |
| 88231 | zentrales Knochenfibrom/ desmoplastisches Fibrom |

## ANHANG B

**Schlüssel der Lokalisationen der im KGR erfassten Tumoren, basierend auf der Veröffentlichung von Wagner "Tumor-Lokalisations-Schlüssel" von 1979**

| LOKALISATIONSSCHLÜSSEL | LOKALISATION                                                     |
|------------------------|------------------------------------------------------------------|
| 17048                  | Acromioclaviculargelenk                                          |
| 17040                  | Arm, Schulter                                                    |
| 17322                  | Äußerer Gehörgang                                                |
| 17143                  | Axilla                                                           |
| 17156                  | Bauchmuskulatur                                                  |
| 17060                  | Becken, Kreuzbein, Steiß                                         |
| 19530                  | Beckengürtel, ONA                                                |
| 17070                  | Bein                                                             |
| 17164                  | Bindegewebe der Leistengegend                                    |
| 17167                  | Bindegewebe der Steißregion                                      |
| 17166                  | Bindegewebe des Gesäßes                                          |
| 17165                  | Bindegewebe des Perineums                                        |
| 17130                  | Bindegewebe und andere Weichteile der unteren Extremität         |
| 17120                  | Bindegewebe und andere Weichteilgewebe der oberen Extremitäten   |
| 17170                  | Bindegewebe und andere Weichteilgewebe des Stamms                |
| 17140                  | Bindegewebe und andere Weichteilgewebe des Thorax                |
| 17100                  | Bindegewebe und andere Weichteilgewebe von Kopf und Kopfschwarte |
| 17180                  | Bindegewebe und andere Weichteilgewebe, andere                   |
| 17190                  | Bindegewebe und andere Weichteilgewebe, ONA                      |
| 17022                  | Brustwirbel                                                      |
| 17025                  | Brustwirbelsäule, Diskus                                         |
| 17081                  | Calcaneus                                                        |
| 17051                  | Carpalia                                                         |
| 17034                  | Clavicula                                                        |
| 17035                  | Kostovertebralgelenk                                             |
| 17056                  | Daumengelenk                                                     |
| 17124                  | Ellenbeuge                                                       |
| 17123                  | Ellenbogen                                                       |
| 17046                  | Ellenbogengelenk                                                 |
| 17071                  | Femur                                                            |
| 17198                  | Fettgewebe, ONA                                                  |
| 17073                  | Fibula                                                           |
| 17128                  | Finger                                                           |
| 17057                  | Fingergrundgelenk                                                |

|       |                                       |
|-------|---------------------------------------|
| 17172 | Flanke (Bindegewebe)                  |
| 17080 | Fuss                                  |
| 17137 | Fuss                                  |
| 14520 | Gaumen, harter                        |
| 14530 | Gaumen, weicher                       |
| 17106 | Hals und Nacken                       |
| 17021 | Halswirbel                            |
| 17024 | Halswirbelsäule, Diskus               |
| 17050 | Hand                                  |
| 17055 | Handgelenk                            |
| 17126 | Handgelenk                            |
| 17000 | Hirn- und Gesichtsschädel             |
| 17001 | Hirnschädel allein                    |
| 17131 | Hüfte                                 |
| 17062 | Hüftgelenk                            |
| 17042 | Humerus                               |
| 17067 | Iliosacralgelenk                      |
| 17006 | Jochbein                              |
| 17009 | Kiefer                                |
| 16020 | Kieferhöhle                           |
| 17105 | Kinn                                  |
| 17133 | Knie                                  |
| 17076 | Kniegelenk                            |
| 17134 | Kniekehle                             |
| 17090 | Knochen, Knorpel, Gelenke, ONA        |
| 16910 | Knochenmark                           |
| 17023 | Lendenwirbel                          |
| 17026 | Lendenwirbelsäule, Diskus             |
| 17011 | Kiefergelenk                          |
| 1629  | Lunge, ona                            |
| 17199 | Lymphatisches Gewebe, ONA             |
| 19600 | Lymphknoten des Kopfes und des Halses |
| 19603 | Lymphknoten submandibulär             |
| 17010 | Mandibula                             |
| 19580 | Mangelhaft bezeichnete Lokalisation   |
| 17005 | Maxilla                               |
| 17078 | Meniskus lateral                      |
| 17077 | Meniskus medial                       |
| 17052 | Metacarpalia                          |
| 17083 | Metatarsus                            |
| 17058 | Mittel- und Endgelenke der Finger     |
| 17104 | Mittelgesicht                         |
| 17003 | Mittelgesicht gesamt                  |
| 17127 | Mittelhand                            |
| 17196 | Muskeln, ONA                          |

|       |                                  |
|-------|----------------------------------|
| 17004 | Nasenbein                        |
| 17197 | Nervengewebe, Ganglien, ONA      |
| 17122 | Oberarm                          |
| 17132 | Oberschenkel                     |
| 19010 | Orbita                           |
| 17066 | Os coccygeum                     |
| 17007 | Os ethmoidale                    |
| 17061 | Os ilium                         |
| 17064 | Os ischii                        |
| 17063 | Os pubis                         |
| 17065 | Os sacrum                        |
| 17074 | Patella                          |
| 17053 | Phalangen der Finger             |
| 17047 | Radio-Ulnargelenk                |
| 17043 | Radius                           |
| 17031 | Rippen                           |
| 17032 | Rippenknorpel                    |
| 17171 | Rücken (Bindegewebe)             |
| 17041 | Scapula                          |
| 17002 | Schädelbasis                     |
| 17102 | Schläfe                          |
| 17193 | Schleimbeutel, Gelenkkapsel, ONA |
| 17121 | Schulter                         |
| 17045 | Schultergelenk                   |
| 17192 | Sehnen, Bänder, ONA              |
| 17136 | Sprunggelenk                     |
| 17085 | Sprunggelenk, oberes             |
| 17086 | Sprunggelenk, unteres            |
| 17037 | Sternoclaviculargelenk           |
| 17033 | Sternum                          |
| 17103 | Stirn                            |
| 16040 | Stirnhöhle                       |
| 17068 | Symphysis pubica                 |
| 17087 | Tarso-Metatarsalgelenke          |
| 17082 | Tarsus                           |
| 19510 | Thorax, ONA                      |
| 17030 | Thoraxskelett mit Clavicula      |
| 17072 | Tibia                            |
| 17044 | Ulna                             |
| 17125 | Unterarm                         |
| 19550 | Untere Extremität, ONA           |
| 14313 | Unterkiefer, Alveole             |
| 17135 | Unterschenkel                    |
| 17160 | Weichteilgewebe Becken           |
| 17020 | Wirbelsäule                      |

|       |                                                                  |
|-------|------------------------------------------------------------------|
| 17138 | Zehen                                                            |
| 17088 | Zehengelenke                                                     |
| 17084 | Zehenphalangen                                                   |
| 14100 | Zungengrund                                                      |
| 17048 | Acromioclaviculargelenk                                          |
| 17040 | Arm, Schulter                                                    |
| 17322 | Äußerer Gehörgang                                                |
| 17143 | Axilla                                                           |
| 17156 | Bauchmuskulatur                                                  |
| 17060 | Becken, Kreuzbein, Steiß                                         |
| 19530 | Beckengürtel, ONA                                                |
| 17070 | Bein                                                             |
| 17164 | Bindegewebe der Leistenregion                                    |
| 17167 | Bindegewebe der Steißregion                                      |
| 17166 | Bindegewebe des Gesäßes                                          |
| 17165 | Bindegewebe des Perineums                                        |
| 17130 | Bindegewebe und andere Weichteile der unteren Extremität         |
| 17120 | Bindegewebe und andere Weichteilgewebe der oberen Extremitäten   |
| 17170 | Bindegewebe und andere Weichteilgewebe des Stamms                |
| 17140 | Bindegewebe und andere Weichteilgewebe des Thorax                |
| 17100 | Bindegewebe und andere Weichteilgewebe von Kopf und Kopfschwarte |
| 17180 | Bindegewebe und andere Weichteilgewebe, andere                   |

## ANHANG C

### Erhebungsbogen der Doktorarbeit Weber

Tumoren im Gesichtsschädel:

Besondere Berücksichtigung von Knochentumoren aus dem  
Knochengeschwulstregister Münster 1982-2002

KGRNR: \_\_\_\_\_

JournalNr.: \_\_\_\_\_

Einsender: \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_ Geb.: \_\_.\_\_.\_\_\_\_

Alter bei Befundung: \_\_\_\_\_ Geschlecht: ♀ o ♂ o

Entnahmeart: PE: o Resektat: o Sonstige: \_\_\_\_\_

Lokalisation: \_\_\_\_\_

Diagnose: \_\_\_\_\_

Metastasen: \_\_\_\_\_ Jahr: \_\_\_\_\_

Rezidive: \_\_\_\_\_ Jahr: \_\_\_\_\_

Zusätzliche Untersuchungsmethoden:

Enzymhistochemie: \_\_\_\_\_

Immunhistologie: \_\_\_\_\_

Molekularbiologie: \_\_\_\_\_

Elektronenmikroskopie: \_\_\_\_\_

Sonstiges: \_\_\_\_\_