MKG-Chirurg 2021 · 14:87–95
<https://doi.org/10.1007/s12285-021-00293-7>
 Angenommen: 16. Februar 2021
 Online publiziert: 11. März 2021
 © Der/die Autor(en) 2021

Redaktion
 D. Baumhoer, Basel, Schweiz
 T.E. Reichert, Regensburg

D. Baumhoer

Knochentumor-Referenzzentrum und DÖSAK-Referenzregister, Institut für Medizinische Genetik und Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz

Differenzialdiagnose expansiver Osteolysen im Kiefer

Dieser Übersichtsartikel beschreibt ausschließlich Läsionen ohne Matrixbildung, die sich in der Bildgebung rein lytisch präsentieren. Die diagnostischen Kriterien und Besonderheiten odontogener Zysten werden in diesem Heft im Beitrag von Höller u. Rupp [1] ausführlich beschrieben und sind nicht Bestandteil der hier diskutierten Differenzialdiagnosen. In **Tab. 1** sind die im Kiefer vorkommenden, primär lytischen Raumforderungen aufgeführt und den Läsionen mit Matrixmineralisationen gegenübergestellt.

Bösartige Tumoren

Plattenepithelkarzinom (primär intra- oder extraossär)

In der Mundhöhle entstehende Plattenepithelkarzinome mit sekundärer Infiltration des Knochens sind die häufigsten Vertreter in dieser Gruppe, stellen im differenzialdiagnostischen Spektrum aber nur selten ein Problem dar. Der makroskopische Befund ist i. d. R. typisch und zeigt einen exulzerierten, exo- und/oder endophytischen Tumor. Primär im Knochen entstehende Plattenepithelkarzinome sind hingegen selten und leiten sich wahrscheinlich von odontogenen Zellresten oder vorbestehenden odontogenen Zysten ab [2]. Wenn die Tumoren in fortgeschrittenen Stadien durch den Knochen nach außen brechen, kann die Unterscheidung zwischen primären und sekundären Plattenepithelkarzinomen schwierig bis unmöglich sein.

Primäre Plattenepithelkarzinome des Kiefers kommen vorwiegend im Erwachsenenalter vor (6.–7. Dekade) und sind

am häufigsten im horizontalen Unterkieferast bzw. in den hinteren Abschnitten der Mandibula gelegen. Radiologisch zeigen sich aggressiv imponierende Befunde mit unscharfer Begrenzung, Kortexarrosion oder -durchbruch, Wurzelresorption und ggf. Periostreaktion. Die Diagnose ist biotisch i. d. R. leicht zu stellen, etwa 40 % der Patienten haben bei Diagnosestellung bereits Metastasen. Histologisch kann die Abgrenzung hochdifferenzierter Plattenepithelkarzinome von plattenepithelialen odontogenen Tumoren (s. unten) schwierig sein, hier hilft u. a. die scharfe Begrenzung sowie ein eher expansives und nichtdestruktives Wachstum bei letztgenannter Differenzialdiagnose.

Odontogene Karzinome

Diese Gruppe von Tumoren ist insgesamt selten [3].

Ameloblastische Karzinome. Ameloblastische Karzinome können primär (häufiger) oder sekundär als Rezidiv eines vorbestehenden Ameloblastoms entstehen. Die hinteren Kieferabschnitte sind am häufigsten befallen (2/3 Mandibula), histologisch finden sich zytologische Atypien, Nekrosen, Perineuralscheiden- oder Gefäßinfiltrationen bei noch nachvollziehbarer Schmelzorgandifferenzierung. Die *BRAF*-V600E-Mutationen, die typischerweise bei konventionellen Ameloblastomen gefunden werden, sind auch bei diesen Tumoren meist nachweisbar (kann differenzialdiagnostisch hilfreich sein; [4]). Radiologisch imponieren i. d. R. ausgedehnte und aggressive

Befunde mit Ausbruch in die Weichteile und Infiltration der Nachbarstrukturen.

Sklerosierende odontogene Karzinome. Sklerosierende odontogene Karzinome wurden erstmals in der aktuellen und 2017 erschienenen WHO-Klassifikation aufgenommen. Dabei handelt es sich um indolente Befunde, deren Tumorzellen kaum zytologische Atypien aufweisen, vor einem stark kollagenisierten Hintergrund liegen und einen auffälligen Neurotropismus zeigen. Früher wurden die Befunde wahrscheinlich als epithelreiche odontogene Fibrome fehlinterpretiert, sie zeigen im Gegensatz zu diesen gutartigen Läsionen aber ein lokal aggressives Wachstum, das sich auch radiologisch fassen lässt (unscharf begrenzt, kortikale Arrosion oder Durchbruch). Metastasen wurden bislang noch nicht beschrieben, sodass der vollständigen Resektion die prognostisch zentrale Rolle zukommt [5, 6].

Klarzellige odontogene Karzinome. Die klarzelligen odontogenen Karzinome entsprechen der intraossären Variante der klarzelligen Speicheldrüsenkarzinome. Mehr als 80 % zeigen ein Rearrangement des *EWSR1*-Gens (detektierbar, z. B. mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung), das diagnostisch hilfreich sein kann (Ausschluss benignen Differenzialdiagnosen). Der Tumor wächst i. d. R. langsam und lokal aggressiv. Wurzelresorptionen, Schwellungen, Ausbrüche aus dem Knochen und Ulzerationen der Schleimhaut sind möglich. Die meisten Patienten sind im mittleren Lebensalter. Metastasen werden in ca. 15 % der Fälle beschrieben, der chirurgisch voll-

Tab. 1 Differenzialdiagnose von Kieferläsionen mit oder ohne Matrixmineralisation

Kieferläsionen ohne Matrixmineralisation	Kieferläsionen mit Matrixmineralisation
<i>Bösartige Tumoren</i>	
Plattenepithelkarzinom (primär intra- oder extraossär)	Osteosarkom
Odontogene Karzinome	Chondrosarkom
Odontogene Karzinosarkome	Mesenchymales Chondrosarkom
Odontogene Sarkome	Metastasen (osteoblastisch)
Metastasen (osteolytisch)	
<i>Gutartige odontogene Tumoren</i>	
Ameloblastom (inkl. Subtypen)	Kalzifizierender epithelialer odontogener Tumor (Pindborg)
Plattenepithelialer odontogener Tumor	Odontom (inkl. Subtypen)
Adenomatoider odontogener Tumor	Dentinogener Geisterzelltumor
Ameloblastisches Fibrom	Zementoblastom
Primordialer odontogener Tumor	Zementoossifizierendes Fibrom
Odontogenes Fibrom	
Odontogenes Myxom/Myxofibrom	
<i>Gutartige/intermediäre knöcherne Läsionen</i>	
Desmoplastisches Fibrom	Osteom
Riesenzellgranulom	Osteoidosteom/Osteoblastom
Cherubismus	Fibröse Dysplasie
	Zementoossäre Dysplasie
	Familiäres gigantisches Zementom
<i>Pseudozysten</i>	
Solitäre Knochenzyste	–
Aneurysmatische Knochenzyste	
<i>Odontogene Zysten (vgl. Beitrag von Höller u. Rupp in diesem Heft [1])</i>	

ständigen Resektion kommt die größte Bedeutung zu [7].

Geisterzellkarzinome. Geisterzellkarzinome sind äußerst selten und stellen das maligne Ende im Spektrum der Geisterzellläsionen dar. Analog zum ameloblastischen Karzinom handelt es sich um einen zytologisch atypischen Tumor mit Nekrosen und infiltrativem Wachstum, der histologisch aber noch eine Geisterzelldifferenzierung nachvollziehen lässt. Da Geisterzellen kalzifizieren und die Tumoren auch aberrantes Dentin produzieren können, gehören sie formal nicht in die Gruppe der rein lytischen Tumoren. Sie präsentieren sich aber ebenfalls aggressiv und müssen vollständig reseziert werden.

Odontogene Karzinosarkome und Sarkome

Odontogene Karzinosarkome Karzinosarkome sind durch eine Kombination

aus maligner epithelialer und mesenchymaler Komponente gekennzeichnet, analog zum Müller-Mischtumor des Uterus. In der Literatur sind diese äußerst seltenen Läsionen nur in Form von einzelnen Fallbeschreibungen dokumentiert.

Odontogene Sarkome Odontogene Sarkome sind maligne mesenchymale Tumoren oder solche, bei denen die mesenchymale Tumorkomponente maligne transformiert ist.

Ameloblastische Fibrosarkome Insgesamt selten, aber der häufigste Vertreter in dieser Gruppe von Tumoren sind ameloblastische Fibrosarkome, die in der Mehrzahl der Fälle aus ameloblastischen Fibromen hervorgehen. Es sind i. d. R. Tumoren mit niedrigem und mittlerem Malignitätsgrad, die nur sehr selten metastasieren, in etwa einem Drittel der Fälle aber (z. T. auch spät) rezidivieren. Die klinische Präsentation variiert, es handelt sich aber jeweils um

lokal aggressive Prozesse mit Arrosion oder Durchbruch des Knochens und nachfolgender Weichgewebeeinfiltration. Die vollständige Resektion steht im Mittelpunkt der Therapie [8].

Metastasen (osteolytisch)

Metastasen im Kieferknochen sind insgesamt selten, müssen differenzialdiagnostisch aber stets bedacht werden. Klinisch fallen die Patienten meist durch schnell zunehmende Schwellungen, Schmerzen und Parästhesien auf. In der Bildgebung dominieren primär lytische Befunde mit unscharfer Begrenzung, seltener können auch osteoblastische oder gemischt lytisch-osteoblastische Befunde vorkommen. Betroffen sind ganz überwiegend die posterioren Abschnitte der Mandibula (> 80 %). Prinzipiell können alle bösartigen Tumoren in die Kieferknochen metastasieren, Bronchus- und Mammakarzinome machen aber die mit Abstand größte Gruppe aus. Es folgen Nierenzellkarzinome, Knochensarkome und Kolonkarzinome. In einer größeren Studie ($n = 673$) handelte es sich in 25 % der Fälle um die erste metastastische Manifestation und in 23 % der Fälle um die Erstmanifestation des Tumorleidens überhaupt [9].

Gutartige odontogene Tumoren

Ameloblastom (inkl. Subtypen)

Das Ameloblastom ist einer der häufigsten odontogenen Tumoren und durch unterschiedlich konfigurierte Epithelformationen mit Schmelzorgandifferenzierung gekennzeichnet. Per definitionem produzieren Ameloblastome keine Hartschmelze, sodass sie sich in der Bildgebung typischerweise rein lytisch präsentieren und ausgedehnte Mineralisationen diese Differenzialdiagnose praktisch ausschließen. Konventionelle Ameloblastome treten selten vor dem 20. Lebensjahr auf und sollten sicher im Gesunden reseziert werden, um Rezidive zu vermeiden.

Unizystische Ameloblastome. Als Sonderformen werden unizystische Ameloblastome unterschieden, die bereits vor

dem 20. Lebensjahr auftreten können, häufig mit impaktierten Zähnen assoziiert sind und bevorzugt in hinteren Unterkiefer entstehen (**Abb. 1**). Radiologisch stellen sie sich durch expansive und lange asymptomatische Osteolysen dar, die nicht eindeutig von follikulären oder Keratozysten zu unterscheiden sind. Auch bioptisch kann die Diagnose schwierig sein, da die charakteristische Epithelauskleidung metaplastisch verändert sein kann. In solchen Fällen kann der Nachweis einer Mutation im MAP-Kinase-Signalweg (v. a. *BRAF* V600E) hilfreich sein, die bei den gängigen Differenzialdiagnosen nicht vorkommt [10, 11]. Unizystische Ameloblastome können in luminale, intraluminale und murale Formen gegliedert werden, wobei die beiden erstgenannten Formen nur Epithelproliferationen innerhalb des Zystenlumens zeigen und konservativ behandelt werden können. Die muralen Formen weisen Infiltrationen in die Zystenwand auf und werden von einigen Autoren auch als frühe Formen konventioneller Ameloblastome angesehen. Sie zeigen vergleichbare Rezidivraten, sodass sie sofort behandelt werden sollten. Sämtliche Ameloblastome erfordern ein Langzeit-Follow-up, da Spätrezidive auch noch nach Jahrzehnten auftreten können.

Plattenepithelialer odontogener Tumor

Bei diesem Tumor handelt es sich um eine äußerst seltene Läsion, von der bislang nur kleinere Fallserien publiziert wurden. Histologisch zeigen sich hochdifferenzierte Inseln von Plattenepithel, die sich nur sehr schwierig von hochdifferenzierten Plattenepithelkarzinomen unterscheiden lassen. Hierzu müssen unbedingt auch die Architektur und Begrenzung der Läsion sowie die wenig aggressiv imponierende Bildgebung hinzugezogen werden. Der Tumor imponiert rein lytisch und scharf begrenzt, manchmal mit Randsklerose. Die Patienten sind überwiegend jung und asymptomatisch. Rezidive sind auch nach konservativer Exzision selten [12].

Hier steht eine Anzeige.

Adenomatoider odontogener Tumor

Dieser seltene odontogene Tumor ist gekennzeichnet durch ein sehr charakteristisches und histologisch i. d. R. eindeutig zuzuordnendes Bild, bestehend aus spin-deligen Epithelformationen mit rosetten-bzw. gangähnlichen Strukturen, das im Kiefer nur bei dieser Läsion vorkommt (■ **Abb. 2**). Adenomatoider odontogener Tumoren kommen vorwiegend im vorderen Bereich des Oberkiefers und in den ersten drei Lebensdekaden vor, sodass oft interradiär gelegene Osteolysen in diesem Bereich, die die Wurzeln auseinanderdrängen können, an diese Differenzialdiagnose denken lassen sollten. Molekulargenetisch sind die Tumoren durch Mutationen im *KRAS*-Gen gekennzeichnet, Rezidive sind auch nach konservativer Entfernung selten [13].

Ameloblastisches Fibrom

Ameloblastische Fibrome unterscheiden sich von konventionellen Ameloblastomen durch ein unreifes, spindeles und ektomesenchymales Stroma (ähnlich der Zahnpapille), das die Epithelformationen mit Schmelzorgandifferenzierung umgibt. Per definitionem darf keine Hartsubstanz enthalten sein, weil es sich sonst bereits um den Übergang in ein in Entwicklung befindliches Odontom handelt (früher als ameloblastisches Fibrodentinom oder -odontom bezeichnet). Betroffen sind überwiegend die hinteren Abschnitte der Mandibula von Kindern und Jugendlichen, in etwa 80 % besteht eine Assoziation mit einem impaktierten Zahn. In den Epithelien finden sich die gleichen Mutationen wie in konventionellen Ameloblastomen (v. a. *BRAF* V600E), die Therapie sollte sich an der Ausdehnung des Befunds orientieren [4]. Kleinere Läsionen können oft konservativ reseziert werden, bei größeren Befunden wächst die Rezidivrate, sodass radikalere Ansätze erwogen werden müssen. Bei einem kleinen Teil der Tumoren kann die ektomesenchymale Komponente maligne transformieren, oftmals erst nach (mehreren) Rezidiv(en). Die hierdurch entstehenden ameloblastischen Fibrosarkome sind lo-

MKG-Chirurg 2021 · 14:87–95 <https://doi.org/10.1007/s12285-021-00293-7>
© Der/die Autor(en) 2021

D. Baumhoer

Differenzialdiagnose expansiver Osteolysen im Kiefer

Zusammenfassung

Expansive Osteolysen im Kiefer entsprechen nicht immer odontogenen Zysten, weshalb bei nicht eindeutiger Konstellation eine biopsische Abklärung erfolgen sollte. Neben gut- und bösartigen odontogenen Tumoren kommt differenzialdiagnostisch auch eine Reihe von Knochentumoren und Pseudozysten in Betracht, deren charakteristische Verteilung im Kiefer sowie typische Altersgipfel bei der Einteilung helfen können. Für eine verlässliche Diagnostik ist auch die Kenntnis der Bildgebung und Klinik (Anamnese, Symptomatik, klinischer bzw.

intraoperativer Befund) unerlässlich. Zusätzlich stehen neue und innovative molekulare Marker und Analyseverfahren zur Verfügung, die die Diagnostik zusätzlich objektivieren können. Dieser Beitrag gibt eine Übersicht über rein osteolytische Kieferläsionen und ihre Differenzialdiagnosen.

Schlüsselwörter

Odontogene Tumoren · Knochenmineralisation · Knochenmatrix · Knochentumoren · Morphologische Befunde

Differential diagnosis of expansile osteolyses of the jaw

Abstract

Expansile osteolyses of the jaws does not always represent an odontogenic cyst, which is why biopsy should be performed in ambiguous cases. In addition to benign and malignant odontogenic tumors, a number of bone tumors and pseudocysts, as well as their characteristic distribution in jawbone and typical age-related peak, can also be considered in the differential diagnosis. For a reliable diagnosis, knowledge of the imaging and clinical context (medical history, symptoms, clinical/intraoperative findings) is

also essential. In addition, new and innovative molecular markers and analytical methods are available that can further objectify the diagnosis. This article provides an overview of purely osteolytic jaw lesions and their differential diagnoses.

Keywords

Odontogenic tumors · Bone mineralization · Bone matrix · Bone neoplasms · Morphological findings

kal aggressiv und müssen vollständig reseziert werden, i. d. R. entwickeln sich aber keine Metastasen. Die Patienten müssen in jedem Fall über lange Zeit nachkontrolliert werden [14].

Odontogenes Fibrom

Diese seltenen Tumoren sind charakterisiert durch ein reifes, zellarmes, kollagen-faserreiches und fibroblastisches Stroma, das gelegentlich einzelne oder kleinere Gruppen von odontogenen Epithelien enthält. Die Läsionen stellen sich radiologisch als scharf begrenzte und häufig randsklerosierte Osteolysen dar, die im Unterkiefer häufig die hinteren und im Oberkiefer die vorderen Anteile befallen. Sie können die Zahnwurzeln auseinanderreiben und zeigen eine breite Altersverteilung, die molekulare Patho-

genese ist unbekannt. Therapeutisch ist eine Enukleation oder Kürettage oft ausreichend; Rezidive sind selten und bei Tumoren im Oberkiefer etwas häufiger [15, 16].

Odontogenes Myxom/Myxofibrom

Odontogene Myxome bzw. Myxofibrome sind gutartige odontogene Tumoren, die sich in der Bildgebung als expansive, teils polylobulierte, teils wabig imponierende Osteolysen darstellen (■ **Abb. 3**). Sie bestehen aus einer zellarmen Spindelzellpopulation vor einem myxoiden und unterschiedlich stark kollagenisierten Hintergrund. Nach Odontomen und Ameloblastomen handelt es sich um die dritthäufigsten odontogenen Tumoren, die Altersverteilung ist breit (v. a. 2.–4. Dekade), überwiegend sind

Abb. 1 ▲ Unizystisches Ameloblastom, luminaler Typ. **a** In der histologischen Übersicht zeigt sich ein von einer Schicht neugebildeten Knochens begrenzter Zystenbalg, der überwiegend von einem dünnen, stellenweise aber auch komplex konfigurierten Epithel ausgekleidet wird. HE-Färbung, Vergr. 10:1. **b** In der stärkeren Vergrößerung kommt die typische Schmelzorgandifferenzierung zur Darstellung mit einer peripheren, hochprismatischen Zellschicht, die subnukleäre Vakuolen und von der Peripherie abgerückte Kerne aufweist (schwarze Pfeilspitzen). Weiter zentral sind aufgelockerte Anteile zu erkennen, die an das Stratum reticulare erinnern. HE-Färbung, Vergr. 100:1. **c** Im digitalen Volumentomogramm ist eine expansive, aber scharf begrenzte und randsklerosierte Osteolyse zu erkennen (gelbe Pfeilspitzen)

die hinteren Kieferabschnitte betreffen (Mandibula > Maxilla). Klinisches Hauptproblem ist, dass die Tumorausdehnung radiologisch häufig nicht zuverlässig bestimmt werden kann. Die überwiegend aus extrazellulärer myxoider Matrix bestehenden Tumoren „umfließen“ die Knochenbälkchen und infiltrieren diffus, sodass eine vollständige Resektion schwierig zu erreichen sein kann und Rezidive resultieren. Die molekulare Pathogenese ist unbekannt [17]. Wichtig ist die Unterscheidung von hyperplastischen Zahnsäckchen oder der Papille, die histologisch sehr ähnlich aussehen kann. Eine Unterscheidung ist durch eine klinisch-radiologische Korrelation i. d. R. eindeutig möglich.

Gutartige/intermediäre knöcherne Läsionen

Desmoplastisches Fibrom

Desmoplastische Fibrome sind unscharf definierte Spindelzellproliferationen, die überall im Skelett vorkommen, in den Kieferknochen aber gehäuft beschrieben wurden. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich nicht um die intraossäre Variante einer Fibromatose vom Desmoidtyp, entsprechend können i. d. R. auch keine Mutationen im β -Catenin-Gen nachgewiesen werden. Die Läsionen kommen v. a. im Unterkiefer vor (>85 %) und präsentieren sich als expansive, oft asymptomatische Osteolysen bei Patienten vor dem 30. Lebensjahr.

Es handelt sich um eine histopathologische Ausschlussdiagnose, für die es keine beweisenden (molekularen) Marker gibt. Da in der Literatur die Expression von glattmuskulärem Aktin beschrieben wird, muss differenzialdiagnostisch auch ein Myofibrom bedacht werden. Die Läsionen sollten vollständig entfernt werden, Rezidive kommen vor.

Riesenzellgranulom

Riesenzellgranulome sind häufige Läsionen, die sporadisch (i. d. R. unifokal) und syndromassoziiert (i. d. R. multifokal, z. B. bei Neurofibromatose Typ 1) vorkommen können. Radiologisch imponieren expansive Osteolysen, die häufig als asymptomatischer Zufallsbefund diagnostiziert werden. Die sporadischen Formen kommen gehäuft in den vorderen Kieferabschnitten vor, präferenziell im Unterkiefer und bei Kindern und Jugendlichen vor dem 20. Lebensjahr (Abb. 4). Laborchemisch sollte ein Hyperparathyreoidismus ausgeschlossen werden, der die Ausbildung histologisch identischer Läsionen induzieren kann („braune Tumoren“), auch solide Formen einer aneurysmatischen Knochenzyste (vgl. unten) können sich morphologisch identisch präsentieren. Auch sporadischen Riesenzellgranulomen liegen Mutationen im MAP-Kinase-Signalweg zugrunde (v. a. *KRAS*, *FGFR1* und *TRPV4*), die aber in der Routinediagnostik keine Rolle spielen [18]. Riesenzellgranulome können kurettiert werden, Rezidive kommen vor, gehäuft bei klinisch aggressiveren Verläufen und syndromassoziierten Formen [19].

Cherubismus

Patienten mit Cherubismus präsentieren sich i. d. R. vor dem 6. Lebensjahr mit symmetrischen Auftreibungen in allen vier Quadranten. Es handelt sich um eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung, die in >80 % der Fälle durch Mutationen im *SH3BP2*-Gen verursacht wird. Nicht immer besteht eine familiäre Vorbelastung, in >50 % der Fälle liegen Neumutationen zugrunde [20]. Histologisch ähneln die Befunde zentralen Riesenzellgranulomen, aber im klinisch-

Abb. 2 ▲ Adenomatoider odontogener Tumor. **a** In der histologischen Übersicht zeigt sich eine scharf begrenzte und zentral zystisch imponierende Epithelproliferation HE-Färbung, Vergr. 10:1. **b** In der stärkeren Vergrößerung finden sich wirbelige Anordnungen der läsionalen Zellen mit pseudoazinären Strukturen (schwarze Pfeilspitzen). HE-Färbung, Vergr. 100:1. **c** Im Orthopantomogramm ist im rechten vorderen Oberkiefer eine scharf begrenzte und interradikulär gelegene Osteolyse zu erkennen, die die beiden Wurzeln auseinanderdrängt (gelbe Pfeilspitzen)

radiologischen Kontext ist die Diagnose für gewöhnlich eindeutig zu stellen. Nach der Pubertät bilden sich die meisten Läsionen spontan zurück, sodass die Indikation zu chirurgischen Interventionen im Kindesalter restriktiv zu stellen ist. Maligne Entartungen wurden noch nicht beobachtet [21].

Pseudozysten

Solitäre Knochenzyste

Solitäre (oder einfache) Knochenzysten können im gesamten Skelett vorkommen, im Schädel betreffen sie aber vorwiegend die Mandibula (horizontaler Ast). Dabei handelt es sich um meist flüssigkeitsgefüllte oder leere Hohlräume, die nur von Knochen und einer zarten Schicht Bindegewebe ausgekleidet werden (■ Abb. 5). Bei der chirurgischen Exploration kann daher oft nur sehr wenig Gewebe geborgen werden, das histologisch unspezifisch imponiert. Daher muss der Ope-

rateur zwingend eine Rückmeldung über den intraoperativen Eindruck an den Pathologen geben, damit die Diagnose zuverlässig gestellt werden kann. Im Kiefer sind die Läsionen meist asymptomatisch, während es im peripheren Skelett oft zu pathologischen Frakturen kommt. Kürettagen sind therapeutisch i. d. R. ausreichend, auch Spontanheilungen kommen vor [22]. Interessanterweise sind bei solitären Knochenzysten im peripheren Skelett vor Kurzem *FUS-NFATC2* und *EWSR1-NFATC2*-Fusionstranskripte nachgewiesen worden, die zuvor nur bei hochmalignen und undifferenzierten Rundzellsarkomen bekannt waren [23]. Es bleibt abzuwarten, ob solche Veränderungen auch bei solitären Knochenzysten im Kiefer vorkommen, in jedem Fall handelt es sich um benigne Läsionen ohne Entartungspotenzial.

Aneurysmatische Knochenzyste

Die aneurysmatische Knochenzyste kommt wie auch solitäre Knochenzyste im ganzen Skelett vor, wobei neben (pseudo-)zystischen auch solide Formen unterschieden werden. Im Kiefer können alle Abschnitte betroffen sein, in etwa 60 % treten die Läsionen in der hinteren Mandibula auf. Während solitäre Knochenzysten häufiger im Kiefer auftreten, sind aneurysmatische Knochenzysten hier äußerst selten und viel häufiger im peripheren Skelett (1,5 % aller Fälle entstehen im Kiefer) zu finden. Aneurysmatische Knochenzysten gehören in das Spektrum der mit dem *USP6*-Gen assoziierten Läsionen, Translokationen mit diesem Partner-Gen finden sich in etwa 70 % der Fälle.

Da solide Varianten der aneurysmatischen Knochenzyste schwierig von zentralen Riesenzellgranulomen zu unterscheiden sind und pseudozystische Umwandlungen mit ähnlicher Morphologie begleiten können, kann der Translokationsnachweis mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung in der Differenzialdiagnostik hilfreich sein. In der Regel können aneurysmatische Knochenzysten kurettiert werden, die Rezidivrate liegt bei ca. 10 %. Maligne Entartungen kommen nicht vor [24].

Fazit für die Praxis

- Expansive Osteolysen umfassen ein breites differenzialdiagnostisches Spektrum.
- Die Befundung in der Pathologie entspricht einer Interpretation der Morphologie im klinischen und radiologischen Gesamtbild.
- Wenn eine Läsion eine so typische Morphologie aufweist, dass diese allein für die korrekte Einordnung ausreicht, treten Klinik und Bildgebung für die Interpretation in den

Hier steht eine Anzeige.

Springer

Abb. 3 ◀ Odontogenes Myxom. **a** Das Orthopantomogramm zeigt eine ausgedehnte und wabig imponierende Osteolyse (gelbe Pfeilspitzen). **b** Im digitalen Volumentomogramm ist der lokal aggressive Charakter nachvollziehbar mit Kontinuitätsunterbrechung der bukkalen und Ausdünnung der lingualen Kompakta (gelbe Pfeilspitzen). **c, d** Histologisch findet sich eine ungeordnete Spindelzellproliferation vor myxoidem Hintergrund. Die Zellen imponieren monomorph und zeigen keine höhergradigen zytologischen Atypien. HE-Färbung, Vergr. 50:1 (**c**), Vergr. 200:1 (**d**)

Abb. 4 ▲ Zentrales Riesenzellgranulom. **a** Das digitale Volumentomogramm zeigt eine im vorderen Unterkiefer gelegene expansive und lokal aggressive Osteolyse (gelbe Pfeilspitzen). **b, c** Histologisch findet sich eine weitgehend ungeordnete Spindelzellproliferation mit diffus eingestreuten mehrkernigen Riesenzellen vom osteoklastären Typ sowie eine reaktive Knochenneubildung. HE-Färbung, Vergr. 50:1 (**c**), 100:1 (**b**)

Hintergrund (Beispiel Plattenepithelkarzinom).

- Andere Läsionen präsentieren sich histologisch unspezifisch, sodass erst der Kontext eine verlässliche Zuordnung ermöglicht (Beispiel solitäre Knochenzyste).
- Nur eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit gewährleistet eine präzise und verlässliche Diagnose und verhindert unnötige Rebiopsien oder gar Behandlungsfehler.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. D. Baumhoer
Knochentumor-Referenzzentrum und DÖSAK-Referenzregister, Institut für Medizinische Genetik und Pathologie, Universitätsspital Basel
Schönbeinstr. 40, 4031 Basel, Schweiz
daniel.baumhoer@usb.ch

Funding. Der Autor wurde unterstützt von der Stiftung des Basler Knochentumor-Referenzentrums, dem Schweizerischen Nationalfonds, der Gertrude von Meissner Stiftung sowie der Stiftung für krebskranke Kinder, Regio Basiliensis.

Open access funding provided by University of Basel

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. D. Baumhoer gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten

Abb. 5 ▲ Solitäre Knochenzyste. **a** Im Orthopantomogramm zeigt sich eine scharf begrenzte Osteolyse, in die die Wurzelspitzen der Unterkiefermolaren hineinreichen (gelbe Pfeilspitzen). **b** Histologisch kommt eine nur von einer zarten Schicht Bindegewebe auskleidete Pseudozyste zur Darstellung. In der Wand finden sich Einblutungen und azelluläre Kollagenablagerungen (schwarze Pfeilspitzen). HE-Färbung, Vergr. 100:1

Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Höller S, Rupp N (2021) Das Spektrum odontogener Zysten – ein Update. MKG-Chirurg. <https://doi.org/10.1007/s12285-021-00295-5>
- Odell EW, Allen CM, Richardson M (2017) Primary intraosseous carcinoma, NOS. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Hrsg) WHO classification of head and neck tumours. IARC Press, Lyon, France, S 207–209
- Odell EW, Muller S, Richardson M et al (2017) Odontogenic carcinomas. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Hrsg) WHO classification of head and neck tumours. IARC Press, Lyon, S 206–212
- Brunner P, Bihl M, Jundt G et al (2015) BRAFp.V600E mutations are not unique to ameloblastoma and are shared by other odontogenic tumors with ameloblastic morphology. Oral Oncol 51:e77–78
- Hanisch M, Baumhoer D, Elges S et al (2017) Sclerosing odontogenic carcinoma: current diagnostic and management considerations concerning a most unusual neoplasm. Int J Oral Maxillofac Surg 46:1641–1649
- Odell EW, Koutlas I (2017) Sclerosing odontogenic carcinoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Hrsg) WHO classification of head and neck tumours. IARC Press, Lyon, France, S 209–210
- Odell E, Bilodeau EA, Maiorano E et al (2017) Clear cell odontogenic carcinoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Hrsg) WHO classification of head and neck tumours. IARC Press, Lyon, France, S 210–211
- El-Mofty SK (2017) Odontogenic carcinosarcomas. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Hrsg) WHO classification of head and neck tumours. IARC Press, Lyon, S 213
- Hirshberg A, Shnaiderman-Shapiro A, Kaplan I et al (2008) Metastatic tumours to the oral cavity—pathogenesis and analysis of 673 cases. Oral Oncol 44:743–752
- Heikinheimo K, Huhtala JM, Thiel A et al (2019) The mutational profile of unicystic ameloblastoma. J Dent Res 98:54–60
- Sweeney RT, McClary AC, Myers BR et al (2014) Identification of recurrent SMO and BRAF mutations in ameloblastomas. Nat Genet 46:722–725
- Wright JM, Devilliers P, Hille J (2017) Squamous odontogenic tumour. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Hrsg) WHO classification of head and neck tumours. IARC Press, Lyon, France, S 219–220
- Coura BP, Bernardes VF, de Sousa SF et al (2019) KRAS mutations drive adenomatoid odontogenic tumor and are independent of clinicopathological features. Mod Pathol 32(6):799–806. <https://doi.org/10.1038/s41379-018-0194-4>
- Muller S, Vered M (2017) Ameloblastic fibroma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Hrsg) WHO classification of head and neck tumours. IARC Press, Lyon, S 222–223
- Correa Pontes FS, Lacerda De Souza L, Paula De Paula L et al (2018) Central odontogenic fibroma: an updated systematic review of cases reported in the literature with emphasis on recurrence influencing factors. J Craniomaxillofac Surg 46:1753–1757
- van Heerden WFP, Kusama K, Neville BW (2017) Odontogenic fibroma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Hrsg) WHO classification of head and neck tumours. IARC Press, Lyon, S 228
- Chrcanovic BR, Gomez RS (2019) Odontogenic myxoma: an updated analysis of 1,692 cases reported in the literature. Oral Dis 25(3):676–683. <https://doi.org/10.1111/odi.12875>
- Gomes CC, Gayden T, Bajic A et al (2018) TRPV4 and KRAS and FGFR1 gain-of-function mutations drive giant cell lesions of the jaw. Nat Commun 9:4572
- Raubenheimer E, Jordan RC (2017) Central giant cell granuloma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Hrsg) WHO classification of head and neck tumours. IARC Press, Lyon, S 256–257
- Papadaki ME, Lietman SA, Levine MA et al (2012) Cherubism: best clinical practice. Orphanet J Rare Dis 7(1):S6
- Jordan RC, Raubenheimer E (2017) Cherubism. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Hrsg) WHO classification of head and neck tumours. IARC Press, Lyon, France, S 257–258
- Raubenheimer E, van Heerden WF, Wright JM (2017) Simple bone cyst. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Hrsg) WHO classification of head and neck tumours. IARC Press, Lyon, S 259–260
- Pizem J, Sekoranja D, Zupan A et al (2020) FUS-NFATC2 or EWSR1-NFATC2 fusions are present in a large proportion of simple bone cysts. Am J Surg Pathol 44(12):1623–1634. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001584>
- Jordan RC, Koutlas I, Raubenheimer E (2017) Aneurysmal bone cyst. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Hrsg) WHO classification of head and neck tumours. IARC Press, Lyon, S 258–259

Hier steht eine Anzeige.