

Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
- plastische Operationen -
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Klinik und Rezidivverhalten von KZOT, follikulärer Zyste und Ameloblastom -
Eine retrospektive monozentrische Nachuntersuchung des Patientenguts der Mund-,
Kiefer-, Gesichtschirurgie der Universitätsmedizin Mainz von 2000-2016

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Zahnmedizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Daniel Patrick Zapp
aus Kempten (Allgäu)

Mainz, 2020

Tag der Promotion: 08. Dezember 2020

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
2	Literaturdiskussion	7
2.1	Odontogene Tumore	7
2.1.1	Ameloblastom	8
2.2	Odontogene Zysten	10
2.2.1	Follikuläre Zyste	11
2.2.2	Odontogene Keratozyste	12
2.3	Therapie	13
2.4	Rezidivverhalten	16
2.5	Ziel dieser Untersuchung	17
3	Patientengut und Methoden	19
4	Ergebnisse	22
4.1	Patientenkollektiv	22
4.2	Röntgenologische Aspekte	24
4.3	Lokalisation und Größe	28
4.4	Symptomatik	31
4.5	Therapie	36
4.6	Rezidivverhalten	39
5	Diskussion	45
5.1	Patientenkollektiv	45
5.2	Röntgenologische Aspekte	46
5.3	Lokalisation und Größe	47
5.4	Symptomatik	49
5.5	Therapie	50
5.6	Rezidivverhalten	51
6	Zusammenfassung	55
7	Abbildungsverzeichnis	57
8	Tabellenverzeichnis	58

9	Literaturverzeichnis	59
10	Danksagung	64
11	Lebenslauf	65

1 Einleitung

Unklare Radioluzenzen in der zahnärztlich-röntgenologischen Routinediagnostik sind häufige Zufallsbefunde. Diese radiologisch sichtbaren Osteolysen des Kieferknochens werden oftmals von Krankheitsbildern hervorgerufen, deren Entwicklung mit der Zahnanlage oder mit den Überresten derselben in Zusammenhang steht. In vielen Fällen handelt es sich hierbei um odontogene Zysten. Odontogene Tumore dürfen bei der Diagnostik jedoch keineswegs außer Acht gelassen werden, da sich bei den verschiedenen Entitäten die möglichen Therapieformen und Folgen für den Patienten hinsichtlich der Prognose und möglicher Einschränkungen in der Lebensqualität nach der Behandlung stark unterscheiden können (1-4).

Während die Tumoren zu den seltenen Erkrankungen im Kieferbereich gehören, werden Zysten deutlich häufiger diagnostiziert (1, 5, 6). Ein wichtiger Unterscheidungspunkt zwischen den Zystenarten besteht hinsichtlich ihrer Entwicklung. Hier differenziert die WHO zwischen entzündlich bedingten und entwicklungsbedingten odontogenen Zysten. Die odontogenen Tumoren werden im Gegensatz dazu nach ihrer Histogenese unterschieden. Es gibt daher epitheliale, ektomesenchymale und mesenchymale odontogene Tumore (7-9).

Aufgrund der differentialdiagnostischen Ähnlichkeit liegt das Hauptaugenmerk dieser retrospektiven Untersuchung auf dem Ameloblastom, einer epithelialen Neoplasie und dem häufigsten odontogenen Tumor (31%), sowie der follikulären Zyste (ca. 63%) und der Keratozyste (ca. 34%) den häufigsten entwicklungsbedingten odontogenen Zysten (10).

Ziel dieser Untersuchung ist es, im Patientengut der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universitätsmedizin Mainz diese Befunde hinsichtlich verschiedener klinischer Parameter zu analysieren. Neben epidemiologischen Gesichtspunkten werden auch Risikofaktoren, wie das Rauchen oder der Alkoholkonsum, sowie der DMFT-Index als Index für den Gesundheitszustand des Patientengebisses untersucht.

Zusätzlich zu klinischen und radiologischen Unterschieden sowie Überschneidungen der Entitäten werden die verschiedenen Therapiemöglichkeiten und die

entsprechenden Methoden der Defektfüllung untersucht und im Weiteren Einflussfaktoren hinsichtlich der Rezidivhäufigkeit gegenübergestellt.

2 Literaturdiskussion

2.1 WHO-Klassifikation

Die Einteilung odontogener Pathologien hat eine über 150-jährige Geschichte, wobei 1971 der erste Konsens durch die Weltgesundheitsorganisation erarbeitet wurde. Seither gab es drei Änderungen der entsprechenden Klassifikation. Die letzte stammt aus dem Jahr 2017 und teilt die benignen odontogenen Tumore und Zysten wie folgt ein:

Gutartige epitheliale odontogene Tumore	Ameloblastom
	Platteneithelialer odontogener Tumor
	Kalzifizierender epithelialer odontogener Tumor
Gutartig epithelial-mesenchymale odontogene Tumore	Adenomatoider odontogener Tumor
	Ameloblastisches Fibrom
	Primordialer odontogener Tumor
	Odontom
Gutartig mesenchymale odontogene Tumore	Dentinogener Geisterzelltumor
	Odontogenes Fibrom
	Odontogenes Myxom/Myxofibrom
	Zementoblastom
Entzündlich bedingte odontogene Zyste	Zemento-ossifizierendes Fibrom
	Radikuläre Zyste
Entwicklungsgeschichtlich bedingte odontogene Zysten	Inflammatorische Kollateralzyste
	Follikuläre Zyste
	Odontogene Keratozyste
	Laterale periodontale und botryoide odontogene Zyste
	Gingivale Zyste
	Glanduläre odontogene Zyste
	Kalzifizierende odontogene Zyste
	Orthokeratinisierende odontogene Zyste
Nasopalatinale Zyste	

Tabelle 1: benigne odontogene Tumore und Zysten (11)

2.2 Odontogene Tumore

Odontogene Tumore sind Läsionen, die sich von den epithelialen, ektomesenchymalen oder mesenchymalen Anteilen des zahnbildenden Apparates

ableiten. Daher sind diese Tumore ausnahmslos im Kieferbereich zu finden (10, 12). Die Klassifizierung nach der jeweiligen Differenzierung, an der sich bis heute alle nachfolgenden Tumorklassifikationen orientieren, wurde schon 1946 von *Thoma und Goldmann* vorgenommen (12).

Bei den Odontogenen Tumoren handelt es sich um sehr seltene Krankheitsbilder. Nach einer Analyse von *Jones et al.* (6) aus England haben sie einen Anteil von 0,8% an allen oralen Erkrankungen (13, 14).

Während die meisten Tumore odontogener Genese gutartiger Natur sind und teilweise als hamartomatöse Fehlbildungen angesehen werden können, gibt es auch eine kleine Gruppe extrem seltener maligner Läsionen (10, 12).

Tumore epithelialen Ursprungs wie das Ameloblastom entspringen vermutlich dem odontogenen Epithel der Zahnleiste, des Schmelzorgans oder der Hertwig'schen Epithelscheide. Da keine mesenchymalen Anteile vorhanden sind, findet man keine Zahnhartsubstanz oder myxoides Gewebe (7, 15).

2.2.1 Ameloblastom

Bereits 1890 beschrieb *Malassez* das Ameloblastom als eigenständigen odontogenen Tumor mit dem Namen „epithelioma adamantine“. Ab 1929 wurde dann der Begriff Ameloblastom geprägt, was auf der Ähnlichkeit der hochprismatischen peripheren Zellen zu den Ameloblasten beruht (12, 16).

Die Ätiologie des Ameloblastoms war bis vor Kurzem weitgehend unklar (12), wobei neuere Untersuchungen Erkenntnisse von Mutationen im MAP-Kinase- und Hedgehog- Signalweg mit der Entwicklung von Ameloblastomen in Verbindung bringen (17).

Das Ameloblastom zeichnet sich durch sein lokal aggressives Wachstum und eine starke Rezidivneigung aus. Es kann unbehandelt enorme Ausmaße erreichen und zur Verlegung der Atemwege oder zu Stoffwechselanomalien führen. Im Falle eines unkontrolliert wachsenden Oberkieferbefundes ist auch die Ausbreitung auf das zentrale Nervensystem, gegebenenfalls mit letalen Folgen, denkbar (18).

Die Entwicklung von Metastasen geschieht extrem selten und ist der malignen Variante, dem metastasierenden Ameloblastom, zuzuordnen (9, 12). Metastasen des Ameloblastoms treten laut Literatur vor allem im Lungenbereich auf, einhergehend mit einem paraneoplastischen Syndrom und resultierender Hypercalcämie (18).

Seit der letzten WHO-Klassifikation von 2017 gibt es statt der vormals vier nur noch drei verschiedene Varianten des benignen Ameloblastoms (17). So werden, um mehr Klarheit in der Nomenklatur zu schaffen, nur noch das Ameloblastom sowie die extraossäre/periphere Form und das, diagnostisch problematische, unizystische Ameloblastom unterschieden (19, 20).

Das Ameloblastom ist mit einer Inzidenz von 0,5 Fällen pro 1000000 Menschen ein sehr seltenes Krankheitsbild (18). Unter den odontogenen Tumoren jedoch gehört das Ameloblastom mit 13-30% Anteil zu den am häufigsten diagnostizierten Läsionen (6, 13, 21). Hinsichtlich der Inzidenz sehen einige Publikationen geographische Verteilungsunterschiede. *Simon et al.* (22) widerlegen in ihrer prospektiven Studie diesen Fakt. Sie stellen eine gleich hohes Neuauftreten im afrikanischen wie kaukasischen Patientengut fest. Die Hauptgründe für die scheinbar hohe Frequenz an Ameloblastomen im afrikanischen Raum sehen die Autoren darin, dass die Patienten sich erst einer medizinischen Untersuchung unterziehen, wenn die einhergehende klinische Symptomatik zu stark ausgeprägt ist sowie dem allgemein schlechteren Zugang zu medizinischen Versorgungsstrukturen und Früherkennung.

Zwischen männlichen und weiblichen Patientengruppen scheint weitgehend eine Parität zu herrschen (21, 23-25). Ameloblastome können in jeder Altersgruppe vorkommen, zeigen sich allerdings am häufigsten zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr (2, 18, 25-27).

Wie die Gruppe der odontogenen Tumore generell, ist das Krankheitsbild des Ameloblastoms ein mehr oder weniger asymptomatischer Prozess und wird somit häufig als Zufallsbefund im Rahmen anderweitiger radiologischer oder klinischer Untersuchungen diagnostiziert. Häufig beschriebene Symptome sind eine langsam wachsende, oft knochenharte Schwellung, selten Schmerzen oder eine Kombination dieser Symptome. Seltener Zeichen sind Zahnwanderungen oder ein verzögerter Zahndurchbruch (2, 18, 28, 29).

Eine klare Präferenz zeigt sich bei der Lokalisierung dieses Tumors. Die meisten Befunde sind im posterioren Teil bis hin in den aufsteigenden Ast des Unterkiefers zu finden (2, 16, 21, 30).

Im röntgenologischen Erscheinungsbild zeigen sich Ameloblastome sehr facettenreich und erschweren eine klare Differentialdiagnose zu anderen zystisch anmutenden Prozessen. In einigen Fällen in Lagebeziehung zu einem retinierten

Zahn stehend, können die Läsionen unilokulär und scharf begrenzt erscheinen, wobei in einer Vielzahl der Fälle auch multilokuläre oder seifenblasenförmige Knochendefekte beschrieben werden. Kontinuitätsunterbrechungen des Kieferknochens und Wurzelresorptionen gehören auch zum möglichen radiologischen Erscheinungsbild (2, 12, 21, 29, 31). Die präoperativen diagnostischen Schwierigkeiten, die sich aus den unterschiedlichen Möglichkeiten der radiologischen Darstellungsform ergeben, sowie das makro- und mikroskopische Erscheinungsbild bedingen eine sorgfältige histopathologische Untersuchung (12).

2.3 Odontogene Zysten

Zysten sind definitionsgemäß pathologische, ein- oder mehrkammerige Hohlräume mit bindegewebigem Zystenbalg, lumenwärts ausgekleidet mit Basalmembran und einem ein- oder mehrschichtigen Plattenepithel (3, 5, 32, 33).

Grundsätzlich sind Zysten gutartige Gebilde, die allerdings in seltenen Fällen auch maligne entarten können. Dies zählt allerdings nicht zu den spezifischen Eigenschaften der Zyste (32-34).

Im Bereich der Mundhöhle gehen Zysten am häufigsten von der Zahnanlage aus und werden daher als odontogene Zysten bezeichnet, während die nicht-odontogenen Zysten, deren Entwicklung unabhängig von der Zahnanlage stattfindet, seltener vorkommen (32). Nach der jeweiligen Pathogenese wird außerdem zwischen entzündungs- und entwicklungsbedingten odontogenen Zysten unterschieden (3, 5, 32, 33).

Bedingung für die Entstehung einer Zyste ist das Vorhandensein von Epithel aus der embryonalen Zahnentwicklung im Bereich des Zahnhalteapparats und im Bindegewebe der Mundschleimhaut (2, 3, 5, 8, 33). Wechselbeziehungen zwischen entzündlicher Reaktion und Epithelproliferation sind für Aufbau und Struktur der jeweiligen Zystenwand verantwortlich. Hierbei kann eine Entzündung entweder der primäre Auslöser der Zystenentstehung sein oder aber eine sekundäre Veränderung (2, 3, 5, 8, 32).

Während des schubweisen oder gleichförmig verlaufenden Wachstums der zystischen Läsion, dessen Ursache keine Gewebsproliferation, sondern eine Steigerung des Innendruckes aufgrund osmotischer Prozesse ist, nimmt das umliegende Gewebe durch Druckatrophie, Verdrängung und Resorption Schaden.

Die Zystenwand fungiert im Wachstumsprozess als semipermeable Membran, durch die interstitielle Flüssigkeit zur Herstellung eines Konzentrationsausgleichs ins Zystenlumen diffundiert. Das Zystenwachstum kann somit als passiv beschrieben werden (3, 32).

Durch den langsamen Krankheitsverlauf läuft die Zystenentwicklung meist völlig oder über einen langen Zeitraum hinweg symptomlos. Daher ist die Entstehung von Zysten beachtlicher Größe möglich. Die Entwicklung einer Sekundärinfektion oder Überschreitung einer gewissen Größe ist oftmals verantwortlich für das Auftreten einer für den Patienten bemerkbaren Symptomatik. Häufig werden Kieferzysten als Zufallsbefund im Rahmen von Routineuntersuchungen oder bei unklaren Beschwerden auf dem Röntgenbild entdeckt. Durch den radiologischen Befund kann lediglich eine Einschätzung der Entität vorgenommen werden (3, 5, 8, 32, 33, 35).

Das Hauptaugenmerk soll in dieser Studie mit der folliculären Zyste und der Keratozyste auf den zwei häufigsten Vertretern der Gruppe der entwicklungsbedingten odontogenen Zysten liegen.

2.3.1 Follikuläre Zyste

Mit einem Anteil von etwa 18-20% unter den odontogenen Zysten gehört die folliculäre Zyste zu den häufigsten Vertretern dieser Gruppe (1, 6).

Eine folliculäre Zyste liegt vor, wenn die Zystenbildung im Schmelzorgan eines noch nicht durchgebrochenen Zahnes stattfindet. Die Entwicklung zeichnet sich durch Flüssigkeitszunahme zwischen dem reduzierten Schmelzepithel oder zwischen den Schichten des Schmelzepithels aus (2, 5, 8, 32, 33).

Als auslösende Faktoren gelten Entzündungen in der Nähe des Zahnfollikels (5, 32, 33), Störungen in der Entwicklung des Zahnkeims, Degenerationserscheinungen in der Schmelzpulpa, einhergehend mit Schmelzhypoplasien oder genetische Faktoren (5, 33).

Die folliculäre Zyste zeigt mit 57-65% der Befunde eine Präferenz für das männliche Geschlecht und kann laut Literatur in jeder Altersklasse auftreten, ist aber unterhalb des 10. Und oberhalb des 60. Lebensjahres seltener (1, 3, 5, 6, 33).

Der vorwiegende Teil der Läsionen (75%) liegt im Unterkiefer mit Verbindung zu den unteren Weisheitszähnen, gefolgt von oberen und unteren Eckzähnen und den oberen Weisheitszähnen (1, 3, 33, 36).

Mit der entwicklungsbedingten Entstehung der Zyste ergibt sich in der röntgenologischen Darstellung meist eine klar abgegrenzte, perikoronare, am Zahnhals ansetzende Osteolyse um den entsprechenden impaktierten oder retinierten Zahn. Da auch ein hyperplastischer, aber noch physiologischer Zahnfollikel differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden muss, sollte ein Radius von mindestens 3-4 mm zur Zahnkrone für die Verdachtsdiagnose einer follikulären Zyste gegeben sein (1, 37).

2.3.2 Odontogene Keratozyste

Während die Keratozyste laut WHO-Klassifikation von 2005 bis 2017 aufgrund des infiltrativen Wachstumsmusters als ein gutartiger, uni- oder multizystischer odontogener Tumor angesehen wurde, wird der Befund ab der neuesten Auflage von 2017 wieder zu den odontogenen Zysten gezählt (12, 17, 38).

Grund für die Eingruppierung als odontogener Tumor war neben der hohen Rezidivfreudigkeit auch der Nachweis von Mutationen im *ptch*-Gen auf Chromosom 9q22.3, das als Supressor des Hedgehog-Signalwegs fungiert, und somit, neben Alterationen von Chromosom 12 und Allelverlusten, zur Tumorbildung beiträgt. Diese Mutation tritt sowohl bei einzeln auftretenden Tumoren als auch bei Patienten mit Gorlin-Goltz-Syndrom auf, bei dem die Keratozyste als eines der Kardinalssymptome auftritt (4, 12, 19).

Trotz des vergleichsweise aggressiven Wachstums, der hohen Rezidivrate und der bekannten Mutationen, nicht nur des *ptch*-Gens, wurde die Keratozyste nun wieder als odontogene Zyste klassifiziert, weil sich das Grundverständnis neoplastischer Strukturen zwischenzeitlich geändert hat. Während bei der Keratozyste Fälle dokumentiert sind, bei denen sich die Zyste nach Dekompression komplett zurückgebildet hat, findet eine solche Rückbildung bei Neoplasien in der Regel nicht statt (1, 17).

Ausgehend von Resten der Zahnleiste oder Basalzellausläufern stellt sich die Keratozyste histologisch mit einer dünnen Wand und einem parakeratotisch verhornenden Plattenepithel ohne Reteleisten dar. Eine hohe proliferative Aktivität und Zelldysplasien können beobachtet werden, wobei Übergänge in ein primär intraossäres Plattenepithelkarzinom in der Literatur zwar beschrieben werden, aber äußerst selten auftreten (39). Des Weiteren kann die Keratozyste durch

Epithelausstülpungen Tochter- und Satellitenzysten ausbilden, die neben dem dünnen Zystenbalg ein Grund für das entsprechende Rezidivverhalten sind (12, 19, 38, 40, 41).

Zwar lassen sich die angegebenen Häufigkeiten in der Literatur nicht eindeutig vergleichen (39), doch sollte die Keratozyste mit etwa 10-20% Anteil in der Gruppe der odontogenen Zysten eine der häufigsten Entitäten sein (1, 6).

Die Keratozyste tritt mit etwa 55-67% häufiger bei Männern als bei Frauen auf (26, 27, 39, 42-48). Die Verteilung erstreckt sich durch alle Altersklassen, wobei ein Peak zwischen der 2. und 4. Lebensdekade beschrieben wird (1, 49).

Eine klare Präferenz zeigt sich mit Blick auf die bevorzugte Lokalisation. Alle Autoren beschreiben eine Häufung der Befunde in der Mandibula, vor allem im posterioren Bereich bis hinein in den aufsteigenden Ast (1, 2, 12, 15, 39, 45, 49, 50).

Obwohl sich die Keratozyste durch ihr aggressives Wachstumsverhalten auszeichnet, stellt sie sich im Krankheitsverlauf durch die eher longitudinale Wachstumsform oftmals symptomlos dar oder macht sich erst spät für den Patienten bemerkbar. Daher können bis zur Erstdiagnose des Befundes beträchtliche Volumina erreicht werden. Die am häufigsten beschriebenen Symptommatiken sind Auftreibungen des Knochens oder der Weichgewebe, Schmerzen oder eine Kombination beider Symptome. In etwa einem Drittel der Fälle kann laut Literatur die Verbindung zu einem retinierten Zahn hergestellt werden (1, 39, 49, 51-54).

Radiologisch schwer abzugrenzen von anderen zystisch imponierenden Befunden, präsentiert sich die Keratozyste sowohl als unilokuläre als auch als multilokuläre, seifenblasenartige, scharf begrenzte Transluzenz. Lagebeziehungen zu retinierten Zähnen und selten Wurzelresorptionen gehören zu den möglichen röntgenologischen Erscheinungsbildern, die die Differentialdiagnose erschweren (1, 2, 4, 12, 38, 39, 49, 53, 55).

2.4 Therapie

Therapeutisch gesehen gibt es einige Unterschiede zwischen den oben beschriebenen Entitäten.

Obwohl die Ausbildung einer odontogenen Zyste grundsätzlich ein benigner Prozess ist, ist aufgrund des kontinuierlichen Wachstums und der damit einhergehenden

Effekte wie Druckatrophie und Verdrängung eine Behandlung zwingend notwendig (32, 33, 56).

In der operativen Therapie finden sich im Grunde keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Zystentypen. Die chirurgischen Verfahren begründen sich auf den von *Partsch* 1910 beschriebenen Operationsverfahren der Zystektomie und Zystostomie (3, 32, 33).

Bei der Zystostomie bleibt der Zystenbalg erhalten und das Zystenlumen wird durch Resektion einer Zystenwand zur Nebenbucht der Mundhöhle gemacht. Es handelt sich hierbei um eine offene Behandlungsmethode, bei der der Zystenbalg zu Mundschleimhautepithel metaplasieren soll. Aufgrund der Wegnahme des Druckes durch die Zyste auf den Knochen, kommt es zur lumenwärts gerichteten Knochenapposition und damit zum langsamen Verschluss der Läsionsstelle (3, 32, 33).

In manchen Fällen bedarf es dann anschließend einer zweiten Operation, bei der dann, aufgrund der bereits erfolgten Knochenapposition, ein deutlich kleineres Areal operiert werden muss zur Entfernung der noch verbliebenen Zyste.

Diese Methode gilt als schnell durchzuführendes, schonendes Operationsverfahren mit kleiner Wundfläche und geringen postoperativen Beschwerden und einem kleineren Verletzungsrisiko von kritischen Nachbarstrukturen. Als nachteilig wird die lange Behandlungsdauer bis zur vollständigen Ausheilung des Defektes angesehen, sowie, dass partiell ein Folgeeingriff stattfinden muss. Des Weiteren kann durch das Belassen des Zystenbalgs keine komplette histologische Untersuchung stattfinden, wodurch die Entität teilweise nur insuffizient histologisch begutachtet werden kann und auch potentiell maligne Prozesse nicht vollständig ausgeschlossen werden können (3, 32, 33, 57, 58).

Im Gegensatz zur Zystostomie besteht das Therapieprinzip der Zystektomie in der vollständigen Entfernung des Zystenbalgs und anschließendem dichten Wundverschluss. Die Heilung erfolgt hierbei durch Organisation des im Defekt befindlichen Blutkoagulums. Mit vollständiger Entfernung des Zystenbalgs kann dieser zur Gänze einer histologischen Untersuchung unterzogen werden und die Behandlungsdauer verkürzt sich erheblich. Ebenso wird die vom Zystenbalg ausgehende Rezidivgefahr verringert (3, 32, 33, 59).

Die Nachteile sind im weniger gewebeschonenden Operationsverfahren mit der Gefahr der Verletzung kritischer Nachbarstrukturen zu sehen und der möglichen

Retraktion des Blutkoagels während der Heilungsphase innerhalb großer Lumina und damit einhergehenden Wundheilungsstörungen. Vorbeugend kann hier beispielsweise eine zusätzliche Ausfüllung der Knochenhöhle mit Kollagen, Knochen oder Knochenersatzmaterialien vorgenommen werden (3, 32, 33).

Die Therapiewahl hängt, außer von der jeweiligen Entität selbst, vom Durchmesser und der Lage der zystischen Läsion sowie dem Allgemeinzustand des Patienten ab. Modifikationen der beschriebenen Operationsverfahren sind die Zystantrostomie, bei der die Zyste zur Nebenbucht der Kieferhöhle gemacht wird oder, wie beschrieben, ein kombiniertes, zweizeitiges Vorgehen aus Zystostomie und –ektomie (3, 32, 33).

Die Behandlung der Keratozyste findet in der Regel analog zur follikulären Zyste statt, wobei verschiedene Autoren zu bedenken geben, dass es noch keinen evidenzbasierten Standard für eine Therapie mit geringer Morbidität und voraussagbarer Langzeitprognose der Keratozyste gibt (12, 39, 60).

Zu beachten ist allerdings im Gegensatz zur follikulären Zyste das vorhandene Rezidivrisiko aufgrund der erschwerten exakten Entfernung des gesamten Befundes. Diese ist bedingt durch das infiltrative, intramurale Wachstum des Epithels und durch den extrem dünnen und somit instabilen Zystenbalg mit möglichen Satellitenzysten. Zur Reduktion der Rezidivrate kann im Rahmen der Zystektomie das Zystenlumen zusätzlich ausgefräst werden oder die Applikation von Carnoy'scher Lösung, einem Gemisch aus Alkohol, Chloroform, Eisessigsäure, sowie Eisen(III)-chlorid in Betracht gezogen werden. Dieses aggressive Fixierungsmittel dient der Kauterisierung des umliegenden Gewebes zur Vereinfachung der kompletten Entfernung des Zystenbalgs. Carnoy'sche Lösung kommt dabei entweder vor der Eukleation der Zyste oder nach der Eukleation im Knochenlumen zum Einsatz. Hierbei muss die Gefahr einer potentiellen Nervenschädigung bedacht werden (39, 61). Nutzen und Risiken für den Patienten sind für die Anwendung adjuvanter Operationsmethoden gegeneinander abzuwägen. Die Teilresektion und Kontinuitätsresektion als radikale Formen der Therapie weisen bezüglich des Rezidivverhaltens die höchsten Erfolgsraten auf, gehen allerdings mit einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität des Patienten einher und erfordern die Rekonstruktion anatomischer Strukturen (4, 12, 39, 60, 61). Daher wird angeregt, zugunsten einer geringeren Belastung für den Patienten, der Therapie mittels Zystektomie gegenüber resektiven Methoden den Vorzug zu geben. Hierbei kann zusätzlich auch Carnoy'sche Lösung situationsabhängig zum Einsatz kommen (55, 60, 61).

Das Ameloblastom wird im Vergleich zu seinen differentialdiagnostischen Gegenstücken meistens mit einer deutlich radikaleren Therapieform behandelt. Die Therapie besteht in der Regel aus der Resektion des Tumors im Gesunden, einschließlich eines Randes aus unbeteiligtem Gewebe von mindestens einem bis zu zwei Zentimetern über die makroskopische Tumorbegrenzung hinaus. Der Grund, weswegen im Rahmen der Behandlung des Ameloblastoms eine deutlich radikalere Vorgehensweise vom Operateur gewählt wird, liegt in der von *McClary et al.* (18) beschriebenen intramuralen Wachstumsform desselben. In der Literatur sind Ausbreitungen von bis zu 8 mm über die makroskopische und radiologische Tumorbegrenzung hinaus in das umliegende Gewebe beschrieben (18).

Hierbei ist es allerdings möglich, nochmal zwischen den verschiedenen Subtypen des Ameloblastoms zu unterscheiden. Im Falle eines peripheren Ameloblastoms ohne Knocheninfiltration kann eine konservative Exzision ausreichend sein bzw. eine Enukleation bei der unizystischen Variante des Tumors. Sobald ein intramurales Wachstumsmuster vorliegt, wird aufgrund des höheren Rezidivrisikos eine radikalere Operationsform, bis hin zur en-bloc-Resektion, angestrebt (2, 4, 7, 12, 16, 18-21, 62).

2.5 Rezidivverhalten

Während das Auftreten von Rezidiven nicht zu den spezifischen Eigenschaften einer follikulären Zyste gezählt wird und nur in seltensten Fällen zu befürchten ist (59), gibt es in diesem Punkt gravierende Unterschiede zum Ameloblastom und der Keratozyste.

Ungeachtet des histologischen Variantenreichtums und der Therapiewahl ergibt sich für das Ameloblastom aus verschiedenen Untersuchungen eine Rezidivrate von 0-93% (18). Werden radikale und konservative Therapieformen bezüglich der resultierenden Rezidivrate verglichen, fallen deutliche Diskrepanzen auf. *McClary et al.* (18) stellen in ihrer Metaanalyse mit durchschnittlich 11% Rezidiven nach radikaler und 65% Rezidiven nach konservativer Therapie einen Trend fest, der in anderen Untersuchung teilweise bestätigt wird (21, 63-65).

Die Prognose des Ameloblastoms hängt laut Literatur vom Alter des Patienten, der Tumorgöße, der Lage und dem histologischen Subtyp ab, wobei der entscheidende Faktor die vollständige Entfernung mit gesunden Randbereichen ist. Zurückbleibende mikroskopische Tumorinseln nach konservativer Therapie können über Jahre in

zuvor ausgeräumte Lumina wachsen und zum Wiederauftreten des Ursprungsbefundes führen (18).

Aufgrund der Tatsache, dass in der Vergangenheit Rezidive eines Ameloblastoms bis zu 45 Jahre nach Auftreten des Erstbefundes diagnostiziert wurden, besteht die Empfehlung eines lebenslangen, strengen Recalls mit klinischer und radiologischer Rezidivkontrolle, wobei die wichtigste Zeitspanne in den ersten fünf Jahren nach der Erstoperation zu sehen ist (18).

Ebenso wie das Ameloblastom zeichnet sich die Keratozyste durch ihre hohe Rezidivfreudigkeit aus. Da das Wachstum oftmals vom Patienten unbemerkt stattfindet, sollte die Keratozyste bei den Entitäten mit strengem Recall eingeordnet werden und einer Langzeitrezidivkontrolle nach dem gleichen Muster wie bei dem Ameloblastom zugeführt werden (55, 66, 67).

Laut Literaturdaten kann die Rezidivrate 0-62% betragen, wobei sich die Daten über die Nachverfolgungsdauer stark unterscheiden und oftmals nicht in Vergleich zu setzen sind (55, 60, 67).

In verschiedenen Übersichtsarbeiten (60, 61, 68) wird deutlich, dass ein Zusammenhang zwischen Methodik des chirurgischen Vorgehens und resultierender Rezidivrate besteht, wobei die Vergleichbarkeit der einzelnen Studien nicht zur Gänze gewährleistet ist. Grundlegend sollte zur Vermeidung eines Rezidivs die vollständige Entfernung des Zystenbalges ohne verbleibende Epithelinseln angestrebt werden (67, 69).

Außer zur gewählten Therapieform wird in anderen Publikationen versucht, die Rezidivrate der Keratozyste auch zu anderen Faktoren, wie dem Alter und dem Geschlecht des Patienten, sowie mit Lage, Ausdehnung und radiologischer Darstellungsform in Korrelation zu bringen. Hierbei kommen die verschiedenen Publikationen zu keiner Übereinstimmung (55).

2.6 Ziel dieser Untersuchung

Osteolysen im Kieferknochen können sowohl von einer odontogenen Zyste als auch von einem odontogenen Tumor hervorgerufen werden. Das Ameloblastom, die Keratozyste und die follikuläre Zyste teilen sich viele ihrer Eigenschaften bezüglich des Erscheinungsbildes und sind damit gegenseitige Differentialdiagnosen, haben jedoch große Unterschiede, sobald das jeweilige therapeutische Konzept beleuchtet

wird. Obwohl es sich bei allen drei Entitäten grundsätzlich um benigne Prozesse handelt, manifestieren sich abseits der Therapie auch Differenzen bei den Folgen für den betroffenen Patienten und dem entsprechenden Rezidivverhalten der jeweiligen Läsion.

Ziel dieser Arbeit ist es, anhand der Erfahrungen im Patientengut der Klinik für Mund-, Kiefer – und Gesichtschirurgie der Universitätsmedizin Mainz die klinischen, diagnostischen und therapeutischen Gemeinsamkeiten und Unterschiede der beschriebenen Entitäten zu erfassen.

Hierfür wurden sowohl die epidemiologischen Daten der Patienten erfasst, um die Alters- und Geschlechtsverteilung vergleichen zu können, als auch Korrelationen zu Risikofaktoren, wie regelmäßigem Nikotin- oder Tabakkonsum sowie dem Mundzustand des Patienten anhand des jeweiligen DMFT-Indexes.

Aufgrund diagnostischer Gemeinsamkeiten und Unterschiede sind sowohl die klinische als auch die röntgenologische Symptomatik von Interesse.

Entsprechend der Unterschiede in den Eigenschaften der Entitäten werden auch die verschiedenen Möglichkeiten in der entsprechenden Therapiewahl beleuchtet, auch hinsichtlich der Defektgröße und eventuellen Füllmethoden.

Von abschließendem Interesse ist die Verlaufsbeobachtung über das Therapiedatum hinaus und das Rezidivverhalten der einzelnen Befunde in Zusammenhang mit möglichen Einflussfaktoren.

3 Patientengut und Methoden

In die vorliegende retrospektive Untersuchung wurden alle Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von 2000 bis 2016 in der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie der Universitätsmedizin Mainz aufgrund eines Ameloblastoms, einer Keratozyste oder einer follikulären Zyste im Rahmen der Erstdiagnose behandelt wurden. Ausschlusskriterien waren Patientenakten ohne sorgfältige Dokumentation, ohne zugängliches OPTG oder DVT sowie Patienten mit einem alio loco vorbehandelten Befund.

Die Recherche wurde durchgeführt unter Zuhilfenahme der digitalen Patientensysteme der Universitätsmedizin Mainz:

- DocConcept (Patientendaten von 2000 - 2009)
- SAP (Patientendaten von 2009 - 2013)
- Visident (ambulante Patienten)

Die röntgenologische Auswertung fand anhand der digitalen Panoramaschichtaufnahme mithilfe der Röntgensoftware Sidexis an einem Befundungsmonitor statt. Mithilfe des im Röntgenbetrachtungsprogramm integrierten Messwerkzeugs wurde auch die Größe in longitudinaler Richtung bestimmt.

Folgende Parameter wurden im Rahmen dieser Studie untersucht:

1. Diagnosedatum
2. Alter zum Zeitpunkt der Diagnose
3. Alkoholkonsum (ja-/nein-Entscheidung)
4. Nikotinkonsum (ja-/nein-Entscheidung)
5. DMFT-Index bei Erstdiagnose
6. Panoramaschichtaufnahme einsehbar (ja-/nein-Entscheidung)
7. DVT einsehbar (ja-/nein-Entscheidung)
8. Wurzelresorption (ja-/nein-Entscheidung)
9. Vitalität (ja-/nein-Entscheidung)
10. Lokalisation der Läsion
11. Größe der Läsion in longitudinaler Richtung
12. Seifenblasenstruktur (ja-/nein-Entscheidung)
13. Retinierter Zahn (ja-/nein-Entscheidung)
14. Zufallsbefund (ja-/nein-Entscheidung)

15. Schwellung (ja-/nein-Entscheidung)
16. Schmerzen (ja-/nein-Entscheidung)
17. Entzündung (ja-/nein-Entscheidung)
18. Therapiewahl
19. Adjuvante Anwendung Carnoy'scher Lösung (ja-/nein-Entscheidung)
20. Art der Defektfüllung (Blut, autologer Knochen, Kollagen, Mischung)
21. Rezidiv (ja-/nein-Entscheidung)

Die gewonnenen Daten wurden in einer Tabelle zusammengefasst, die mithilfe von Microsoft Excel (Office 365) erstellt wurde. Zur Anfertigung der statistischen Auswertungen, Tabellen und Grafiken wurde die Tabelle in die Statistik-Software SPSS Version X7 übernommen. Anhand der multiplen Testungen (n=20) wurde eine Bonferroni-Korrektur (0,05/27) vorgenommen und somit der p-Wert bei 0,002 festgelegt.

Zur Veranschaulichung der Lokalisationen der entsprechenden Läsionen wurde mithilfe von Adobe Photoshop CC 2017 folgendes Schaubild angefertigt:

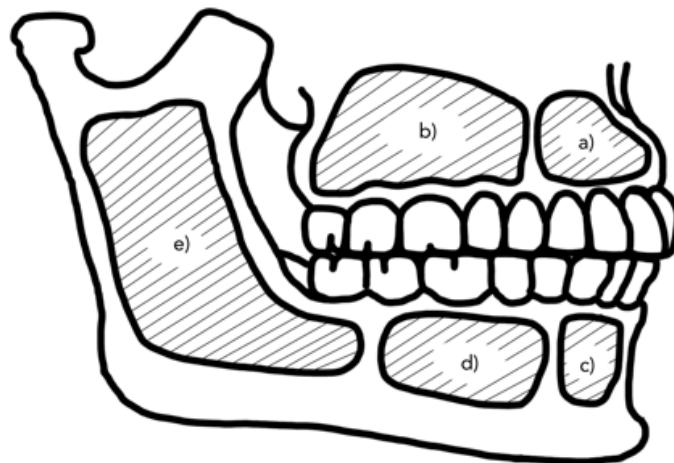


Abbildung 1: Schaubild Lokalisationen mit Legende

Dargestellt sind die Lokalisationen:

- a) Oberkiefer Frontzahnbereich
- b) Oberkiefer Seitenzahnbereich inkl. Kieferhöhle
- c) Unterkiefer Frontzahnbereich

d) Unterkiefer Seitenzahnbereich

e) Kieferwinkel und aufsteigender Ast des Unterkiefers

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 208 Patienten in die Studie eingeschlossen. Hierbei handelte es sich in 37 Fällen (18%) um ein Ameloblastom, in 96 Fällen (46%) um eine Keratozyste und bei 75 Patienten (36%) ergab die Untersuchung eine folliculäre Zyste.

Das Durchschnittsalter betrug im Patientengut 43 Jahre (± 19 Jahre; Min. 8J, Max. 87J; Tab. 2). Die Männer waren mit 44 Jahren (± 18 Jahren) durchschnittlich etwas älter im Rahmen der Erstdiagnose als die Frauen mit 41 Jahren (± 19 Jahren). Hier besteht kein signifikanter Unterschied ($p=0,765$).

Entität	Mittelwert	Minimum	Maximum	Std.-Abweichung
Ameloblastom	45,24	14	86	20,405
Keratozyste	40,36	8	81	18,828
folliculäre Zyste	45,20	9	78	18,002
Insgesamt	42,98	8	86	18,890

Tabelle 2: Altersverteilung, aufgeschlüsselt nach Entität

Mit 62,5% (n=130) wurden mehr Befunde bei Männern als bei Frauen diagnostiziert. Eine Korrelation zwischen Geschlecht und Entität konnte nicht gefunden werden (p=0,503). Für alle drei Entitäten war die männliche Untersuchungsgruppe häufiger betroffen (Abbildung 2).

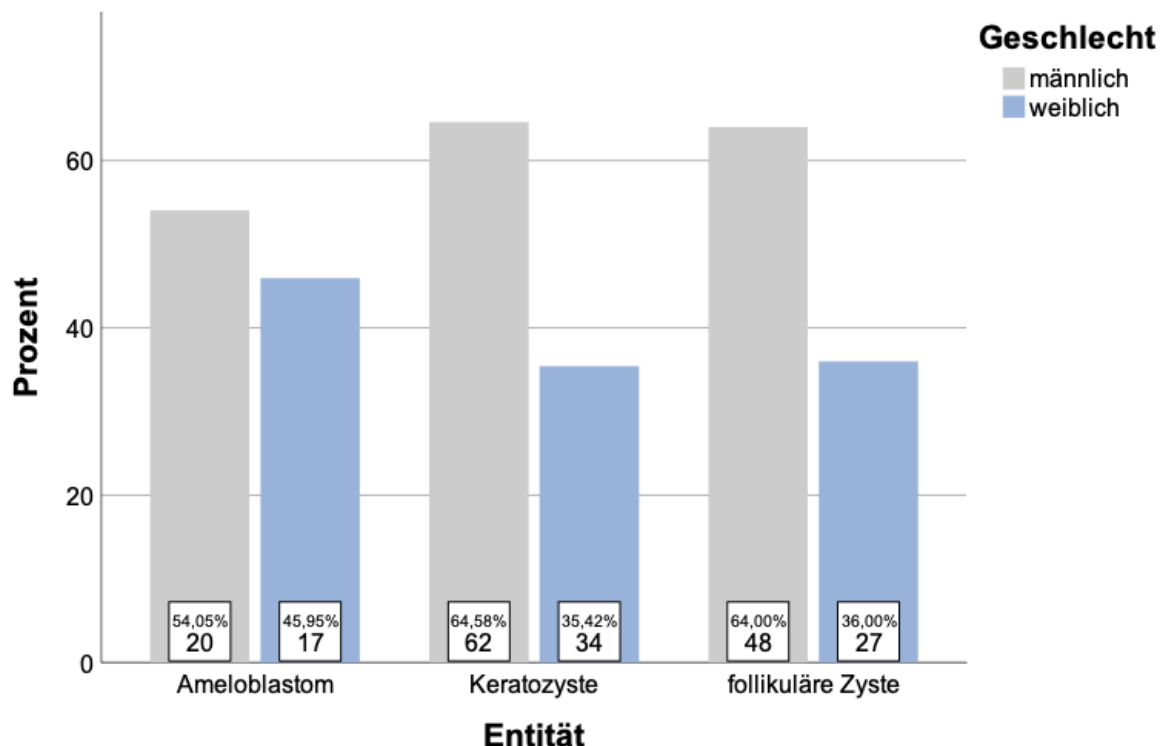


Abbildung 2: Geschlechterverteilung, aufgeschlüsselt nach Entität

Ebenfalls überprüft wurde das jeweilige Risikoprofil der jeweiligen Patienten bezogen auf den regelmäßigen Konsum von Alkohol oder Tabakprodukten. Insgesamt gab es 28,8% Raucher. 46,6% der Patienten gaben an, mindestens gelegentlich bis regelmäßig Alkohol zu konsumieren. Hierbei konnte festgestellt werden, dass mehr Raucher (n=48 von 130, p=0,001) und regelmäßige Alkoholkonsumenten (n=68 von 130, p=0,024) im männlichen als im weiblichen Patientengut vorhanden waren.

Keine signifikanten Unterschiede bezüglich Entität (p=0,829) und Geschlecht (p=0,304) waren bei der Auswertung des DMFT-Indexes als Indikator für den Gesundheitszustand des Gebisses feststellbar. Hier betrug der Mittelwert 11,6 (± 8) in der kompletten Spanne von minimal 0 bis maximal 28 Zähnen. Bei den Männern betrug der DMFT im Durchschnitt 11,9 ($\pm 7,6$) und bei den Frauen 11 ($\pm 8,5$).

Entität	Mittelwert	Minimum	Maximum	Std.-Abweichung
Ameloblastom	11,84	0	28	8,122
Keratozyste	10,77	0	28	7,825
follikuläre Zyste	12,51	0	28	8,056
Insgesamt	11,59	0	28	7,963

Tabelle 3: DMFT-Index, aufgeschlüsselt nach Entität

4.2 Röntgenologische Aspekte

Alle 208 Patienten wiesen ein, zum Zeitpunkt dieser Untersuchung zugängliches, OPTG auf. In 113 Fällen (54,3%) wurde zusätzlich ein DVT durchgeführt.

Nach Diagnosejahr aufgeschlüsselt, ist zu erkennen, dass ab 2008 die zusätzliche Anfertigung eines DVT zur röntgenologischen Analyse deutlich zugenommen hat im Gegensatz zu den Vorjahren (Abb. 3).

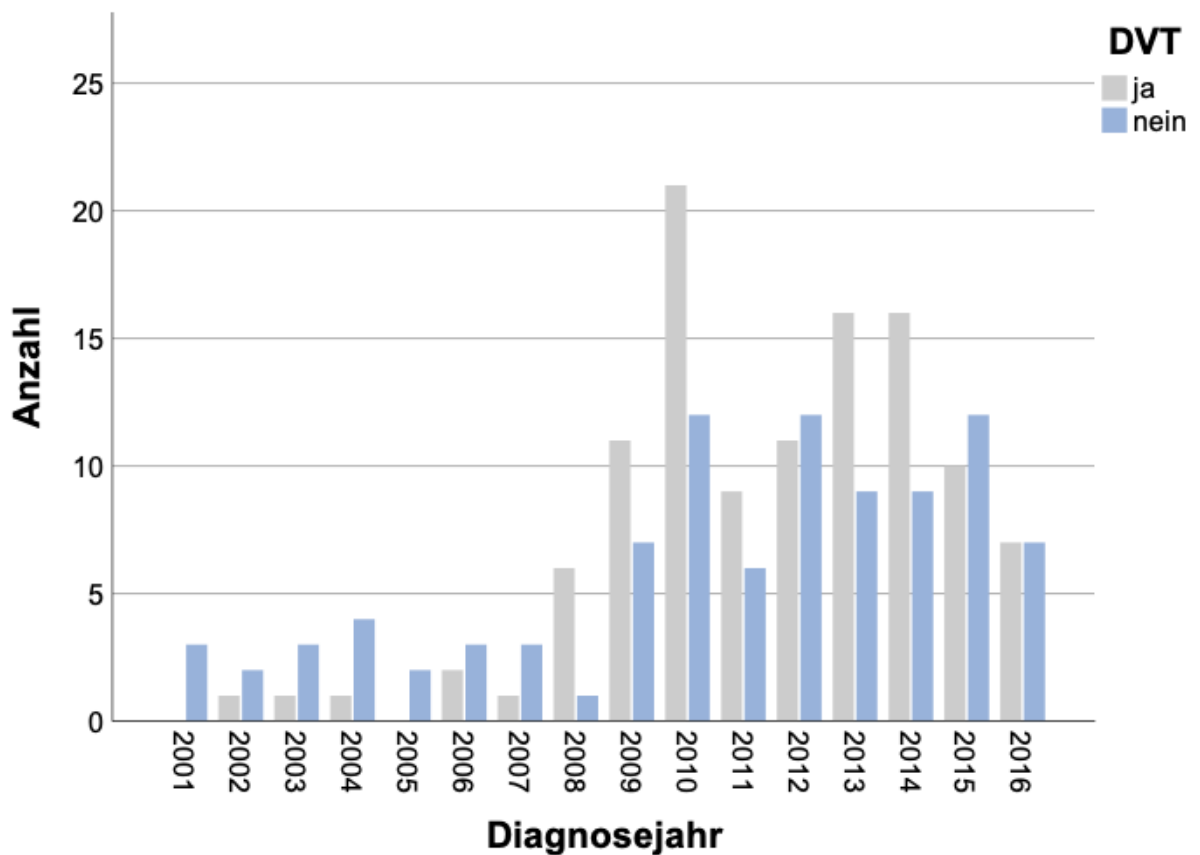


Abbildung 3: Anzahl DVT, aufgeschlüsselt nach Diagnosejahr

Erwartungsgemäß stand die folliculäre Zyste zu 100% in Kontakt mit einem retinierten Zahn ($p < 0,001$), während eine solche Lagebeziehung bei der Keratozyste mit 38,5% deutlich seltener sichtbar war und beim Ameloblastom mit etwa 10,8%, nur bei einem Zehntel der Patienten eine Rolle spielte (Abbildung 4).

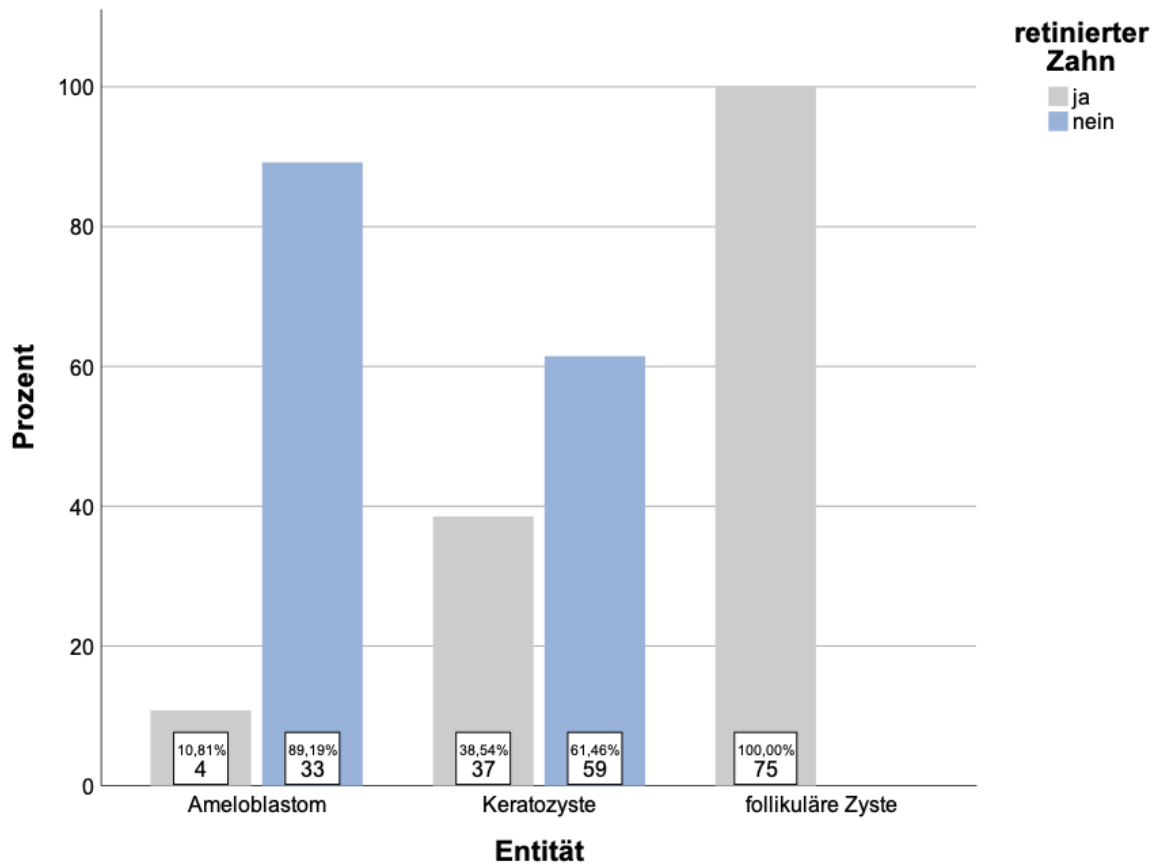


Abbildung 4: Retinierte Zähne, aufgeschlüsselt nach Entität

Die follikuläre Zyste zeigte im Vergleich weniger Wurzelresorptionen von Zähnen (Abbildung 5) in direkter Lagebeziehung zum Befund als die beiden anderen Entitäten (p=0,016).

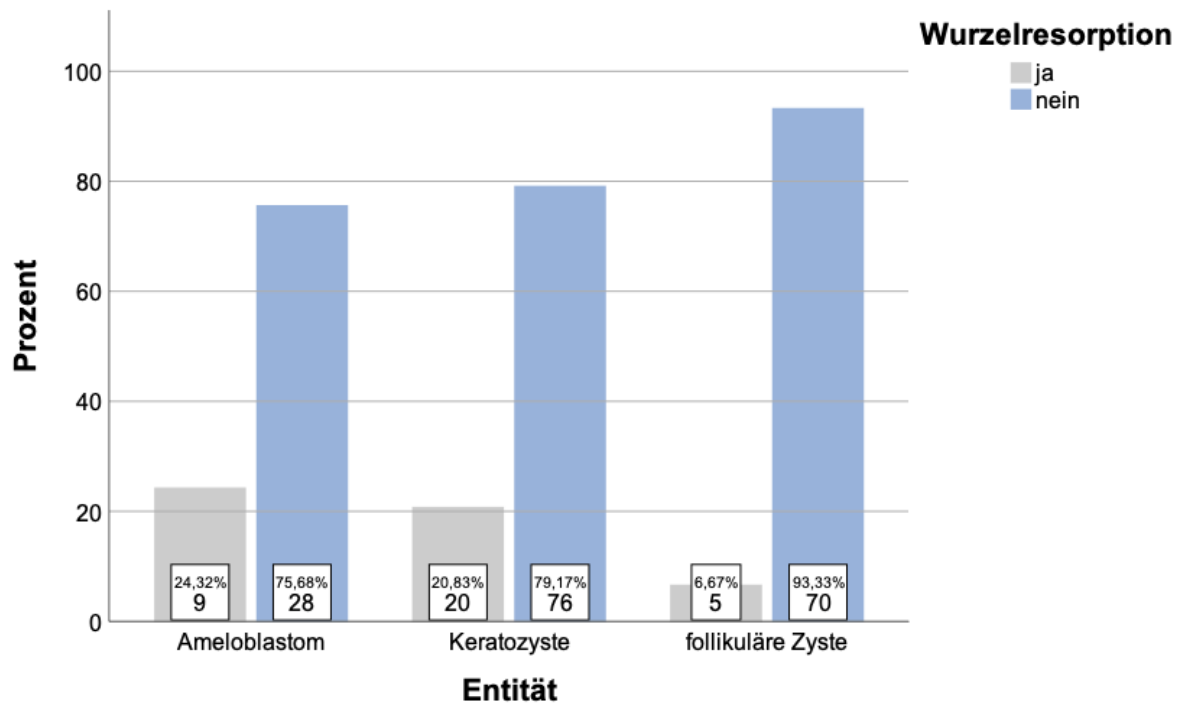


Abbildung 5: Wurzelresorptionen, aufgeschlüsselt nach Entität

Während sowohl Ameloblastom (59,5%, n=22) als auch Keratozyste (46,9%, n=45) im röntgenologischen Erscheinungsbild oftmals eine Seifenblasenstruktur erkennen ließen, wurde dieses Erscheinungsbild bei der follikulären Zyste nur in 2 Fällen (2,7%) beobachtet (p<0,001, Abbildung 6).

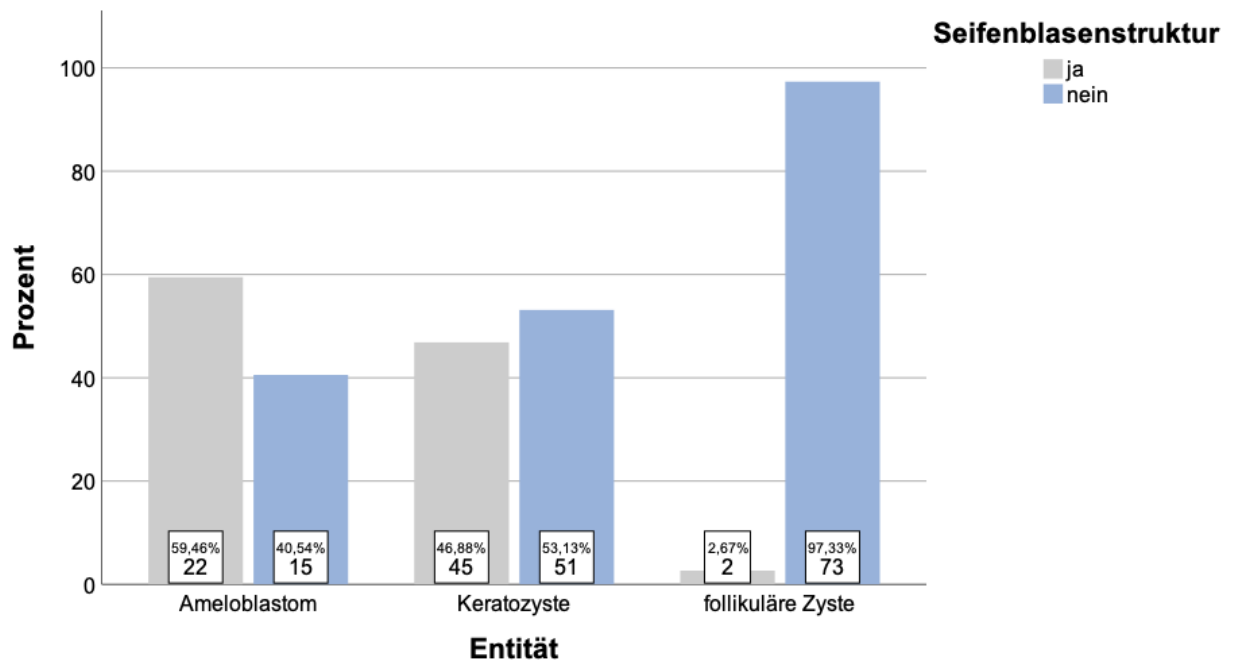


Abbildung 6: Seifenblasenstruktur, aufgeschlüsselt nach Entität

4.3 Lokalisation und Größe

Insgesamt waren 87% (n=181) aller Befunde im Unterkiefer lokalisiert, wobei jede der untersuchten Entitäten eine erhöhte Präsenz im Unterkiefer und hier vor allem im Bereich des Kieferwinkels (63,9%, n=133) aufzeigte (Abbildung 7).

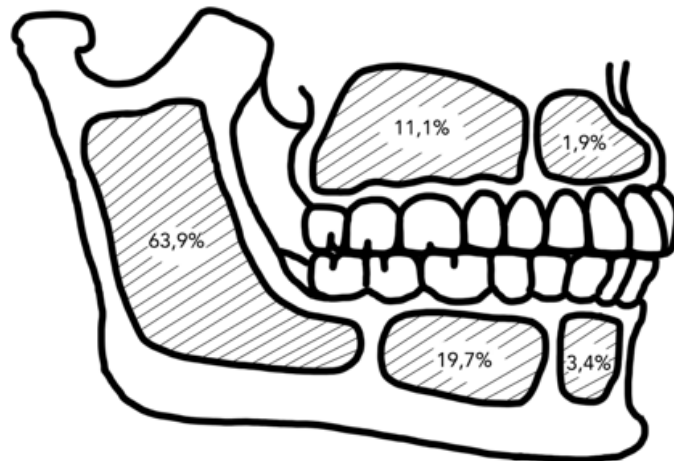


Abbildung 7: Lokalisationen aller 208 untersuchten Entitäten

Das Ameloblastom wurde in 8 Fällen (21,6%) im Oberkiefer diagnostiziert, während 29 Fälle (78,3%) im Unterkiefer beschrieben wurden. Hierbei gab es 13 Befunde (35,1%) im Seitenzahnbereich und 14 Befunde (37,8%) im Kieferwinkel (Abbildung 8).

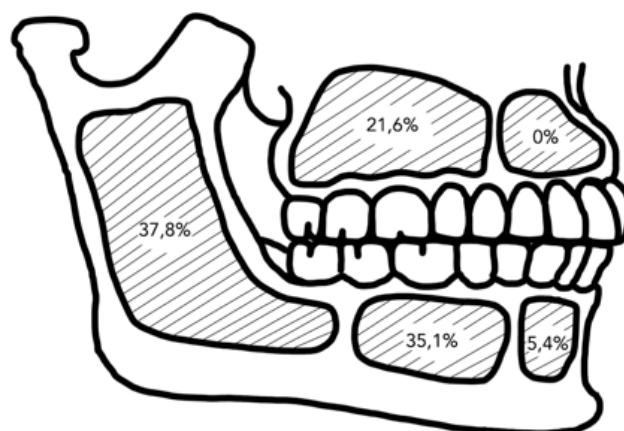


Abbildung 8: Lokalisationen der Ameloblastome im Patientenkollektiv

Die meisten der Keratozysten (n=55, 57,3%) zeigten sich im ebenfalls Kieferwinkel, gefolgt von 22 Befunden (22,9%) im Unterkieferseitenzahnbereich und 13 Befunden (13,5%) im OK Seitenzahnbereich (Abbildung 9).

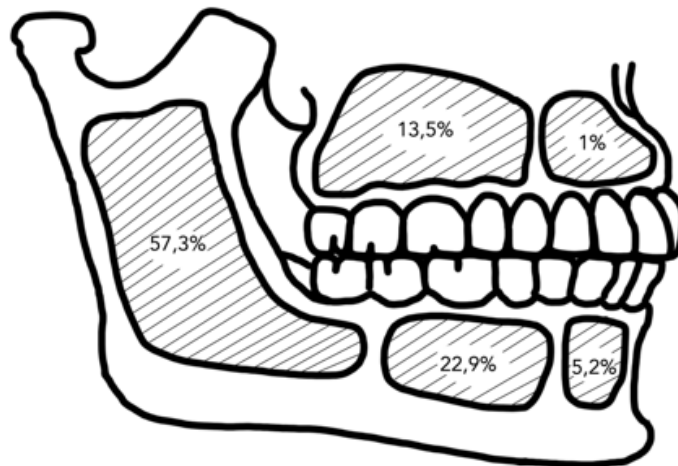


Abbildung 9: Lokalisationen der Keratozysten im Patientenkollektiv

Von den 75 follikulären Zysten waren erwartungsgemäß die meisten (n=64, 85,3%) im Kieferwinkel lokalisiert. 11 Zysten verteilten sich auf UK Seitenzahnbereich (8%), OK Front (4%) und OK Seitenzahnbereich (2,7%).

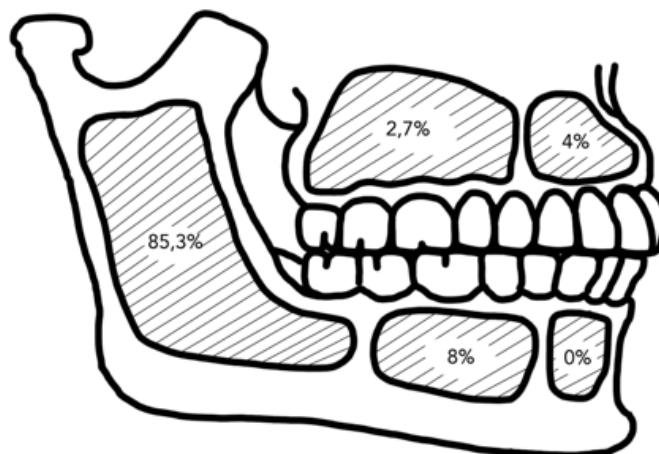


Abbildung 10: Lokalisationen der follikulären Zysten im Patientenkollektiv

Geht man neben der Lokalisation auf die Größe des jeweiligen röntgenologischen Befundes ein, ergibt sich ein differenziertes Bild, wobei die größte Fraktion der Befunde im Bereich von 2-4cm (44,7%, n=93) einzuordnen waren (Abbildung 11). Lediglich 3 Ameloblastome (8%) und 8 Keratozysten (8%) wurden in einer Größe von unter 2cm diagnostiziert. Die folliculäre Zyste wurde zu 21% (n=16) bereits im kleinsten Stadium, wahrscheinlich als Zufallsbefund im Rahmen der Weisheitszahnextraktion entfernt. Mit 16 Ameloblastomen (43%), 39 Keratozysten (41%) und 38 folliculären Zysten (51%) wurden die meisten der Befunde in dieser Untersuchung in dem Stadium 2-4cm eingeordnet. Jeweils 27% der Ameloblastome (n=10) und Keratozysten (n=26%), sowie 17% der folliculären Zysten waren 4-6cm groß. Über 6cm Größe erreichten immerhin 8 Ameloblastome (22%), 23 Keratozysten (24%) und 11 folliculäre Zysten (11%). So ergibt sich bei allen Befunden, aber vor allem bei Ameloblastom und Keratozyste ein ähnliches Gesamtbild.

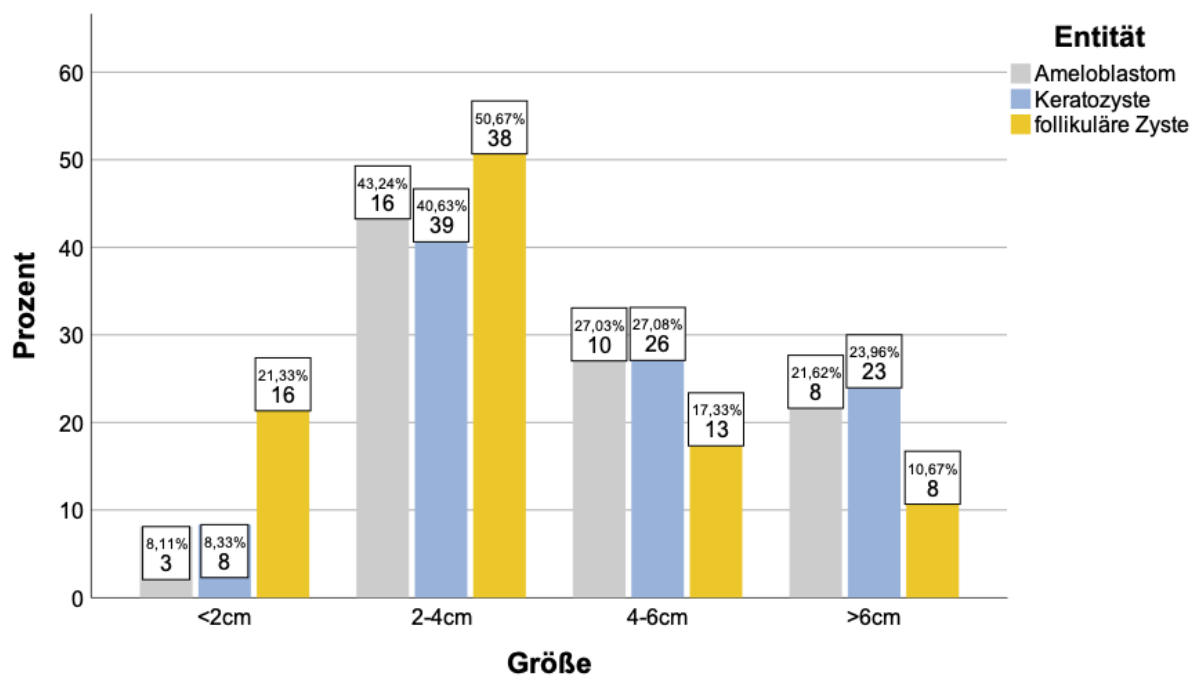


Abbildung 11: Befundgröße, aufgeschlüsselt nach Entität

4.4 Symptomatik

Während über der Hälfte der Patienten mit 56,7% (n=118, p<0,001) einen Zufallsbefund aufwiesen (Abbildung 12), hatten 43,3% der Patienten (n=90) einen klaren klinischen Befund, wobei Schwellung und/oder Schmerzen (82,2%, n=74) im Vordergrund standen. Aufgeschlüsselt nach Entität können klare Unterschiede gesehen werden. Ameloblastome wurden im Vergleich zu den beiden anderen Entitäten mit 27% (n=10) deutlich seltener als radiologische Zufallsbefunde diagnostiziert.

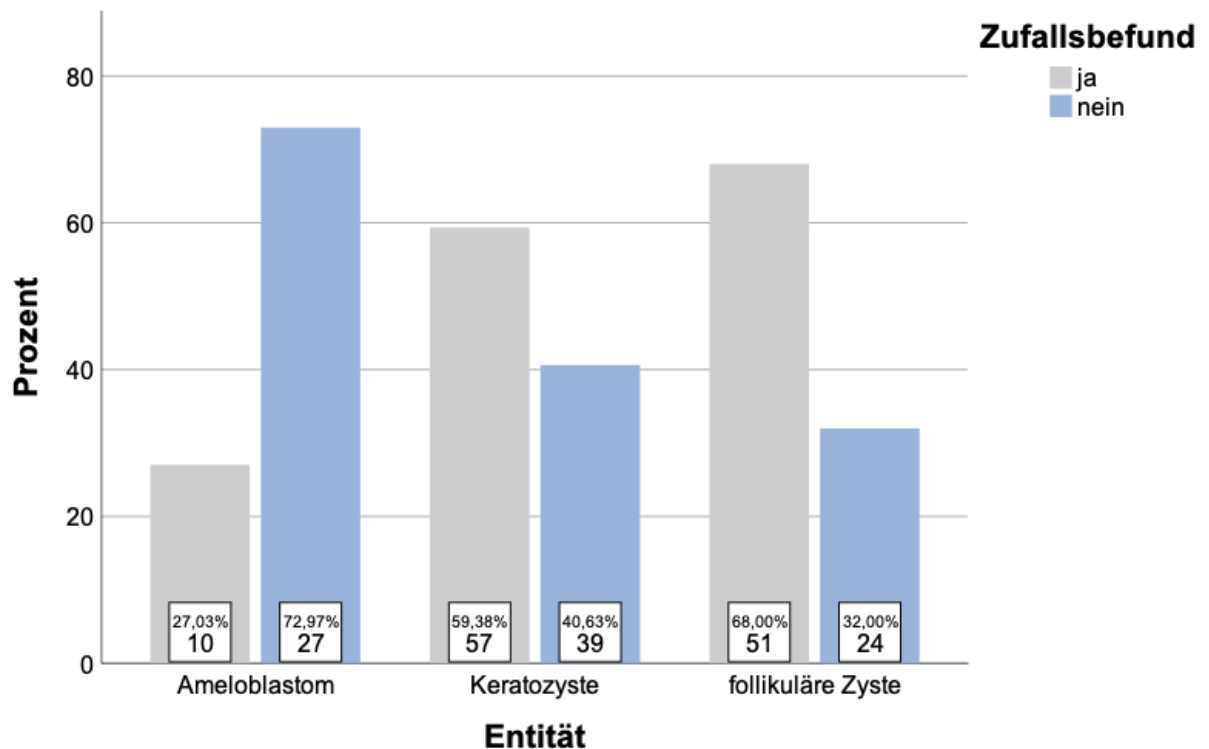


Abbildung 12: Zufallsbefunde, aufgeschlüsselt nach Entität

Wird zusätzlich die Größe der Entität zur Beurteilung herangezogen, zeigt sich, dass Befunde über 6cm Größe mit 61,5% (n=24) häufiger eine klinische Symptomatik aufweisen (p=0,023). Hier ist allerdings mit zunehmender Größe kein linearer Anstieg zu verzeichnen (Abbildung 13).

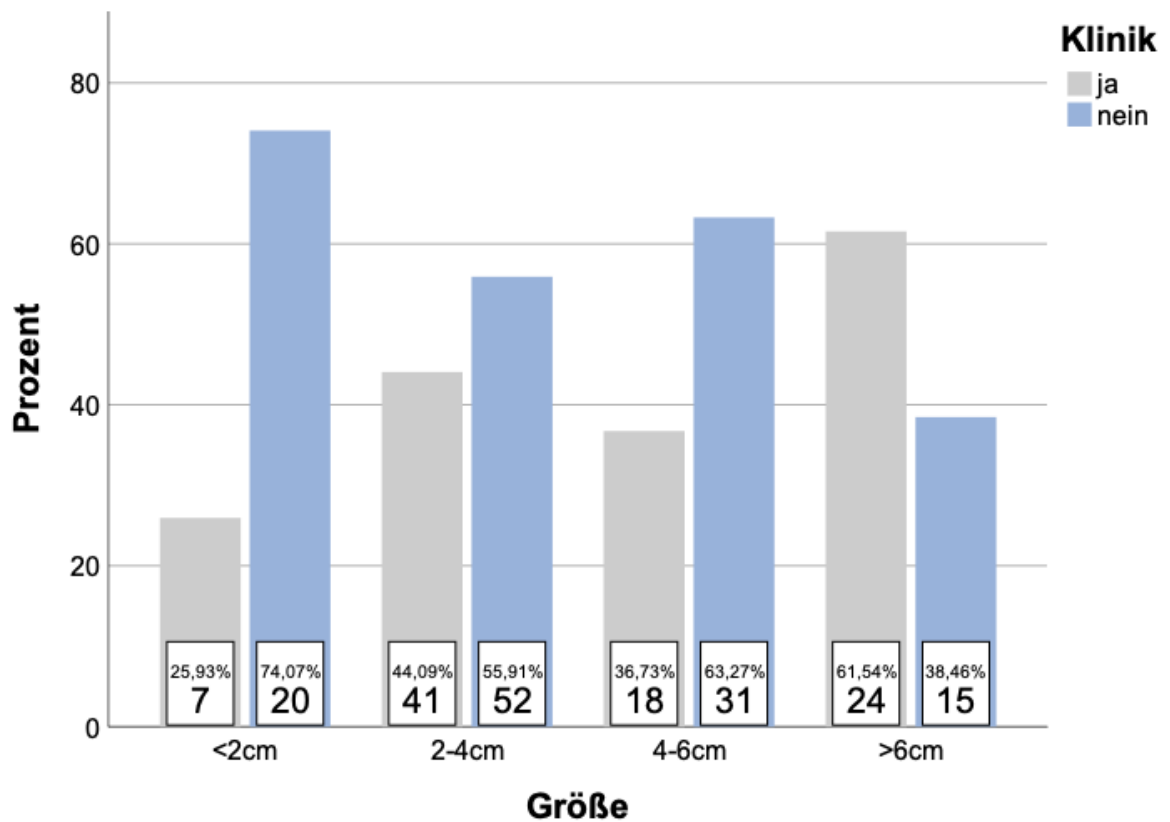


Abbildung 13: Klinische Auffälligkeit in Bezug auf die Befundgröße

Wenn der Befund eine dokumentierte Klinik aufwies, handelte es sich zu 61,1% (n=55) um eine Schwellung, 50% (n=45) der Patienten klagten über Schmerzen und sonstige Entzündungssymptome wurden zu 34% (n=27) dokumentiert.

Wie auf den folgenden Schaubildern zu erkennen, zeigt sich in der Analyse, dass es beim Ameloblastom signifikant häufiger zu einer Schwellung ($p < 0,001$; Abbildung 14) und häufiger zu Schmerzen ($p = 0,047$; Abbildung 15), als bei den anderen beiden Befunden gekommen ist. Auch die Ausbildung einer Entzündung fand signifikant häufiger ($p = 0,002$) beim Ameloblastom statt (Abbildung 16).

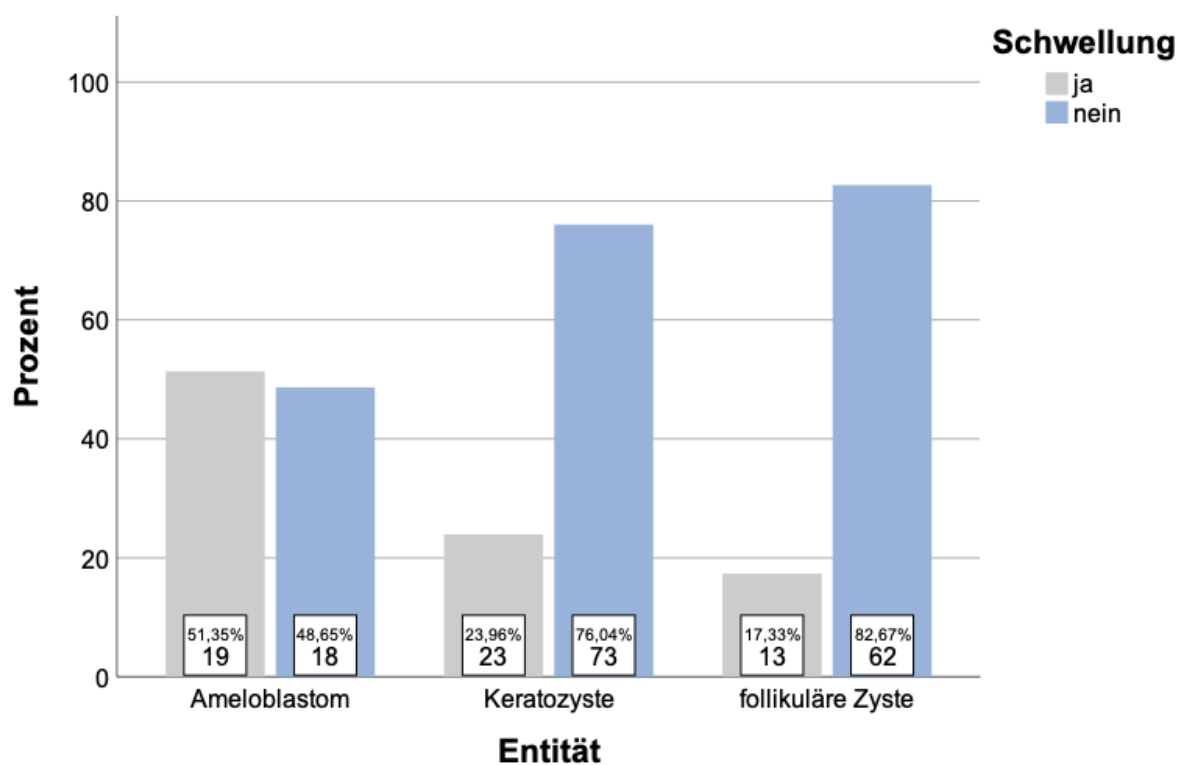


Abbildung 14: Schwellungssymptomatik, aufgeschlüsselt nach Entität

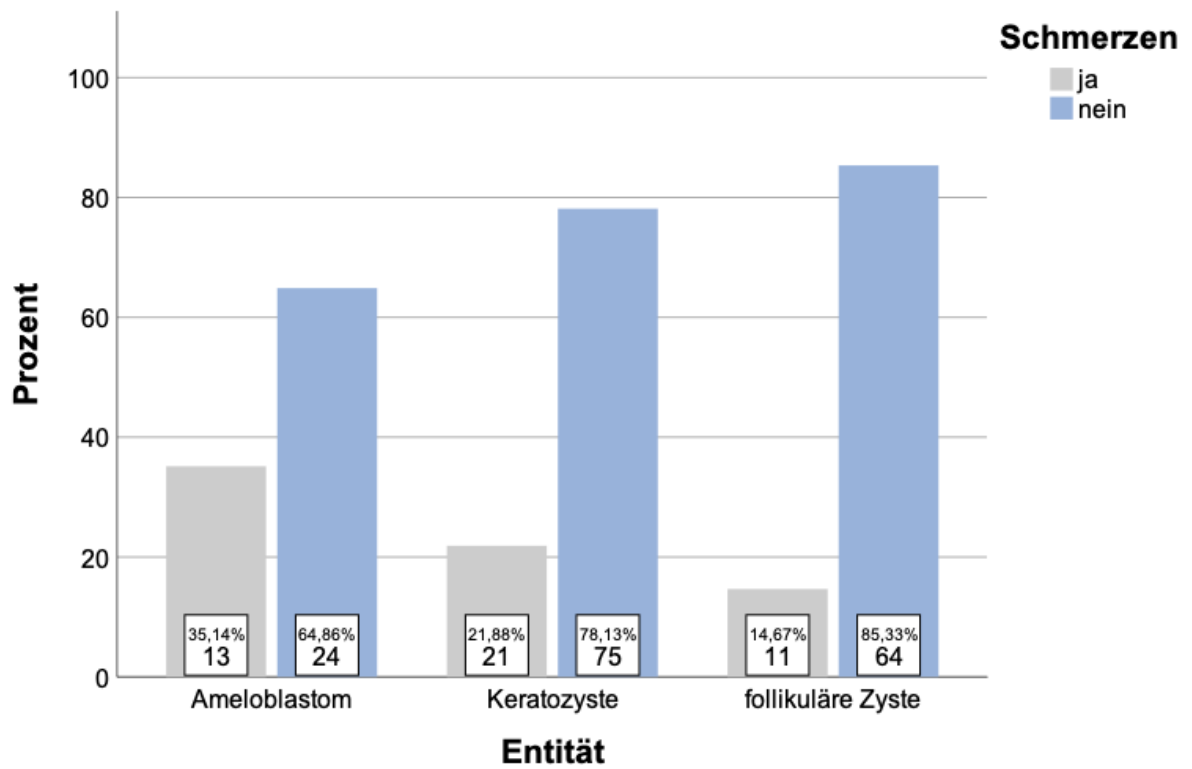


Abbildung 15: Schmerzsymptomatik, aufgeschlüsselt nach Entität

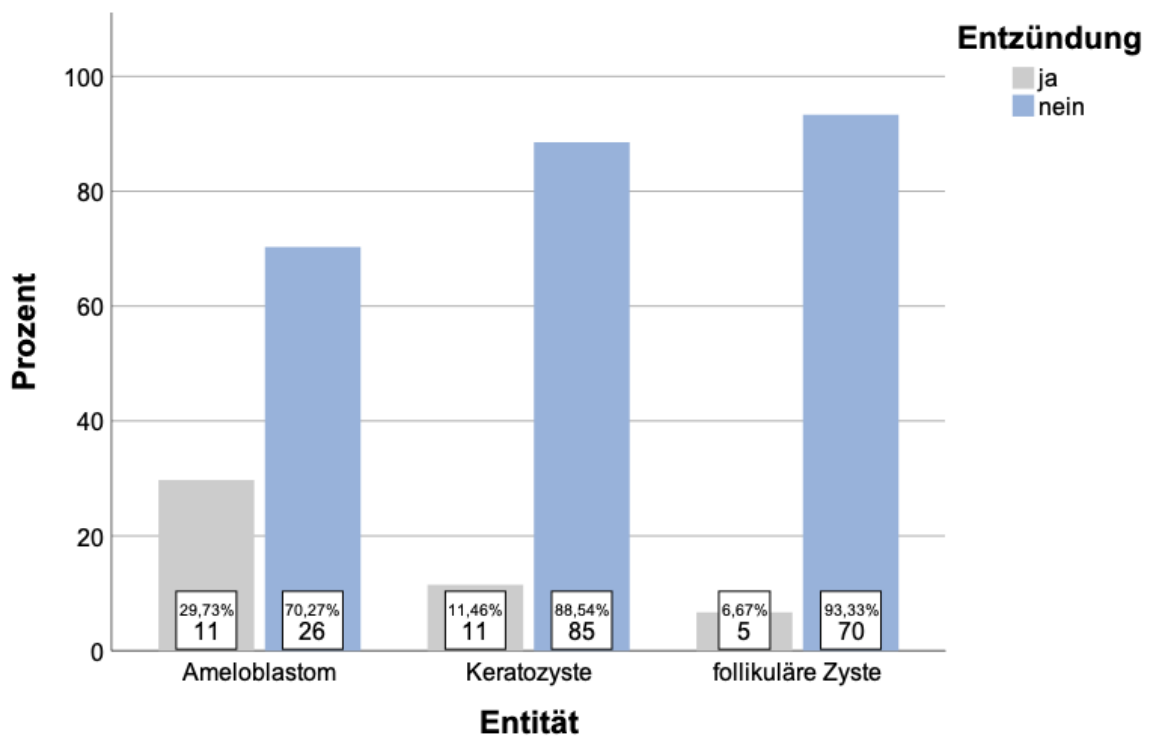


Abbildung 16: Entzündungssymptomatik, aufgeschlüsselt nach Entität

Ein Kältetest zur Überprüfung der Vitalitätszeichen der Zähne in unmittelbarer Zystenumgebung fiel in 83% aller Diagnosen (n=162) positiv aus. Lediglich das Ameloblastom ging in dieser Untersuchung mit 30% avitaler Zähne in Lagebeziehung zum Befund einher ($p=0,064$; Abbildung 17).

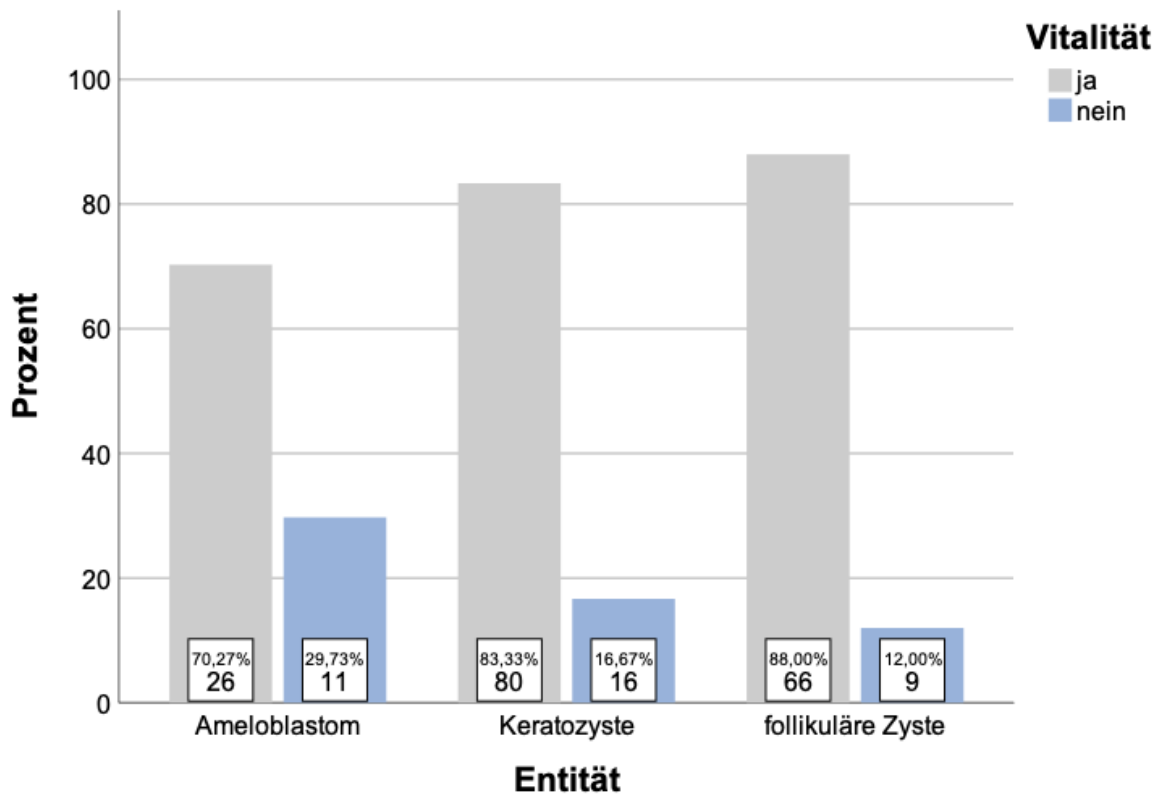


Abbildung 17: Ergebnis des Vitalitätstests, aufgeschlüsselt nach Entität

4.5 Therapie

Die mit Abstand häufigste Formen der Therapie waren die Zystektomie. Diese Behandlungsmethoden wurden in 75% (n=156) aller Fälle vorgenommen, insbesondere bei beiden odontogenen Zysten im Vergleich zum Ameloblastom (Abbildung 18).

93% (n=70) der folliculären Zysten, sowie 78% (n=75) der Keratozysten und 30% (n=11) der Ameloblastome konnten durch eine einfache Zystektomie, entfernt werden. Die restlichen 7% (n=5) der folliculären Zysten und 20% (n=19) Keratozysten wurden mittels Zystostomie therapiert. Während lediglich jeweils eine Keratozyste durch eine Kontinuitätsresektion und eine Teilresektion entfernt wurden, waren es bei den Ameloblastomen 51% (n=19) Teilresektionen und 19% (n=7) Kontinuitätsresektionen.

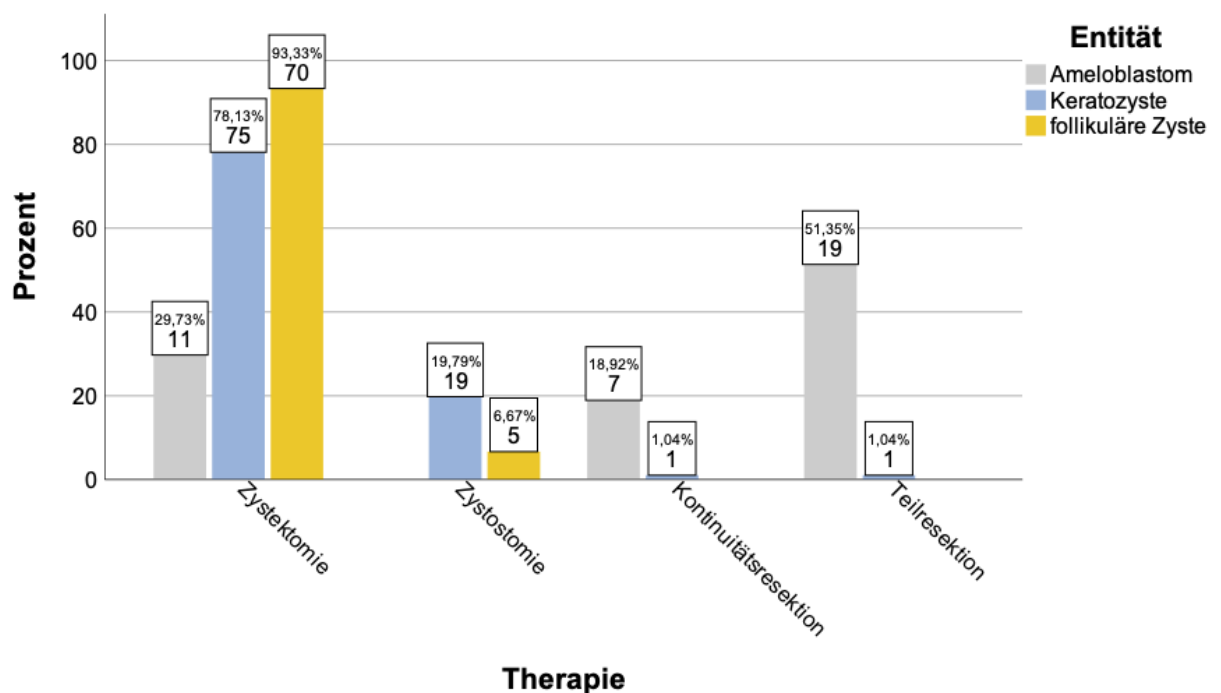


Abbildung 18: Therapiewahl, aufgeschlüsselt nach Entität

Schlüsselt man nach Befundgröße auf, sieht man, dass mit steigender Größe des Befundes die Therapie mittels Zystostomie bei den Zysten linear zugenommen hat. Während sogar 2 Befunde (7%) unter 2cm mittels Teilresektion des Kieferanteils therapiert wurden, nahm der Anteil der noch invasiveren Kontinuitätsresektion mit steigender Größe des Befundes zu (Abbildung 19).

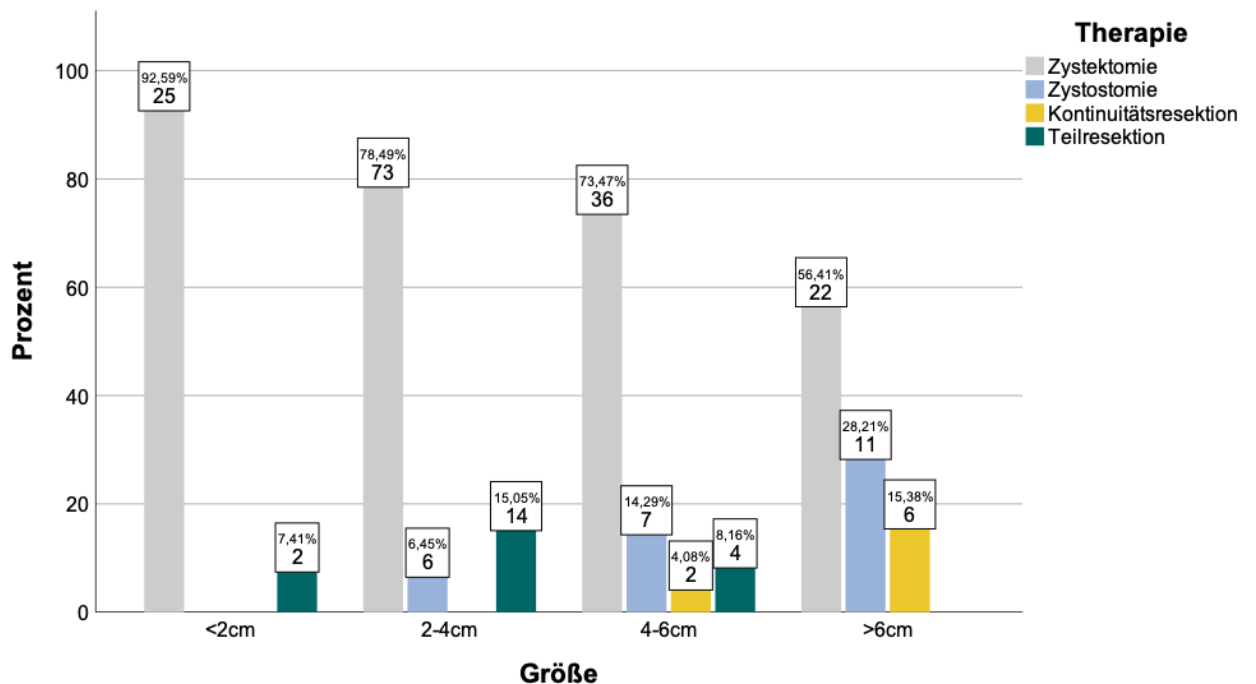


Abbildung 19: Therapiewahl, aufgeschlüsselt nach Befundgröße

Die Anwendung Carnoy'scher Lösung beschränkte sich auf 16,7% der Keratozysten (n=16) und ein Ameloblastom (2,7%). Ansonsten wurde auf die Anwendung des Fixans verzichtet.

Die Größe des Befundes spielte außer für die Wahl der geeigneten Therapievariante auch eine Rolle bei der Überlegung über die Auswahl der entsprechenden Defektfüllung. Je größer der Befund war, desto weniger häufig fand die Füllung rein mithilfe von Eigenblut statt. Kollagen, autologe Knochentransplantate oder eine Mischung der verschiedenen Möglichkeiten kamen umso häufiger zur Anwendung (Abb. 19). Waren es bei Befunden unter 2 cm nur 52% (n=13) Patienten mit Defektfüllung, waren es bei Lumina über 6cm bereits 86% (n=19) der Patienten (Abbildung 20).

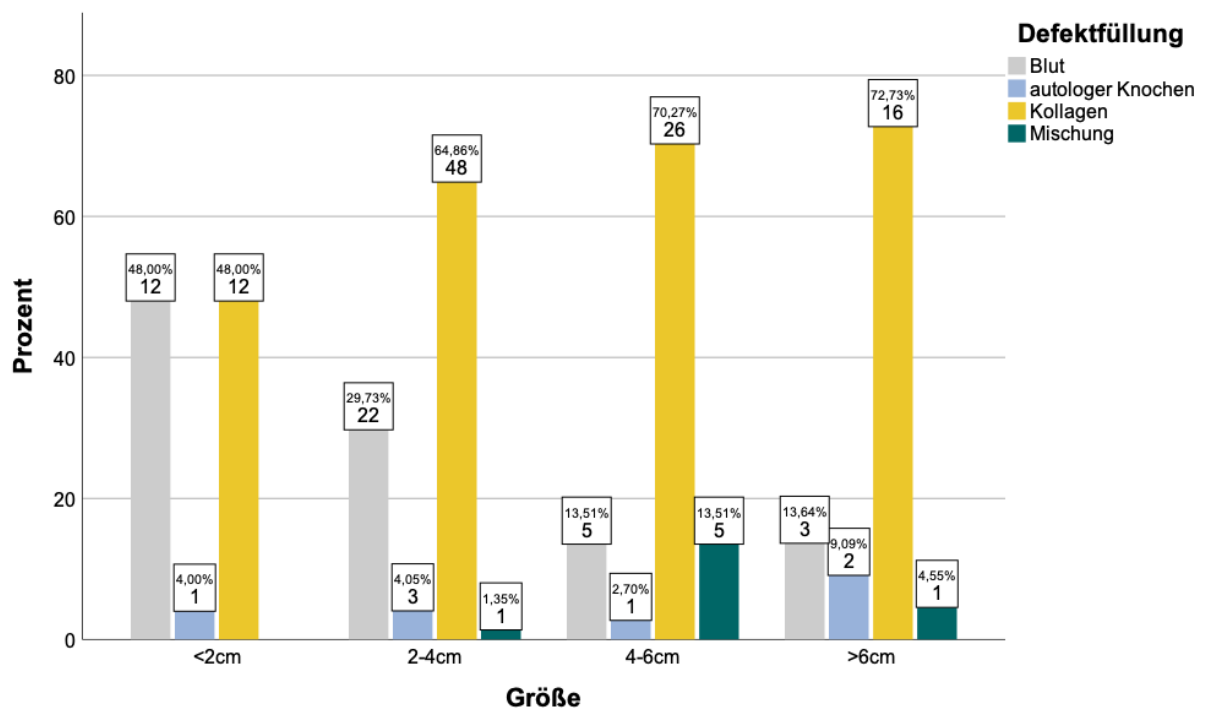


Abbildung 20: Defektfüllung, aufgeschlüsselt nach Befundgröße

4.6 Rezidivverhalten

Insgesamt wurde das Untersuchungskollektiv im Durchschnitt 32 Monate (± 37 Monate) nachbeobachtet. Es zeigt sich, dass die Nachverfolgungsdauer bei den Ameloblastomen (48 ± 35 Monate; Minimum: 0, Maximum 136) und Keratozysten (40 ± 41 Monaten; Minimum 0, Maximum: 169) deutlich länger ausfiel als bei den follikulären Zysten (12 ± 21 Monaten; Minimum 0, Maximum: 101).

In der Nachbeobachtungszeit entwickelten insgesamt 13,5 % ($n=28$) der Patienten ein Rezidiv. Während bei den follikulären Zysten kein Rezidiv bekannt wurde, entstanden bei 8,1% ($n=3$ von 37) der Ameloblastome und bei 26% ($n=25$ von 96) der Keratozysten Rezidive ($p < 0,001$).

Am häufigsten wurde die Rezidivierung im Rahmen des Patientenrecalls festgestellt. Lediglich 12,5% der Keratozysten ($n=3$) zeigten sich als Zufallsbefund (Abbildung 21).

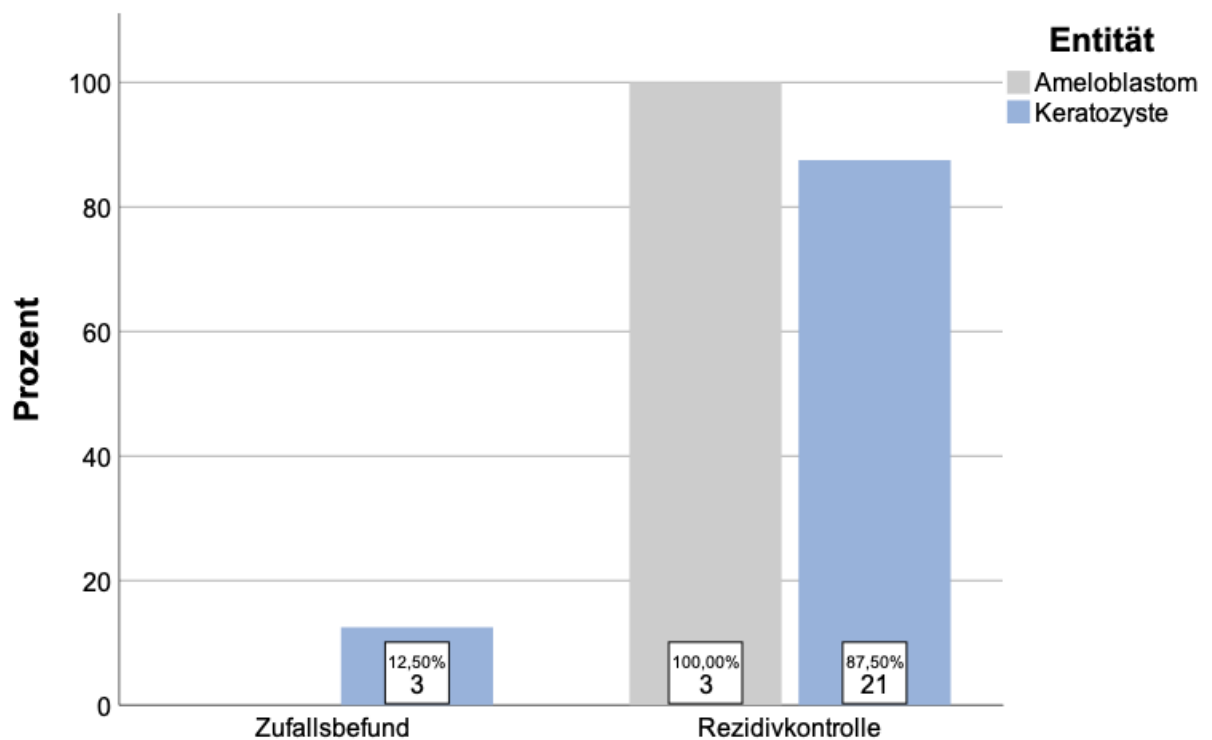


Abbildung 21: Rezidivdiagnostik

Im Mittel wurde die Rezidivierung nach 30 ± 23 Monaten (Minimum: 7, Maximum: 96) diagnostiziert. Das Ameloblastom rezidierte im Durchschnitt früher (17 ± 13 Monate; Minimum 8, Maximum: 32) und die Keratozyste etwas später (31 ± 24 Monate; Minimum: 7, Maximum: 96) ($p=0,333$; Abbildung 22).

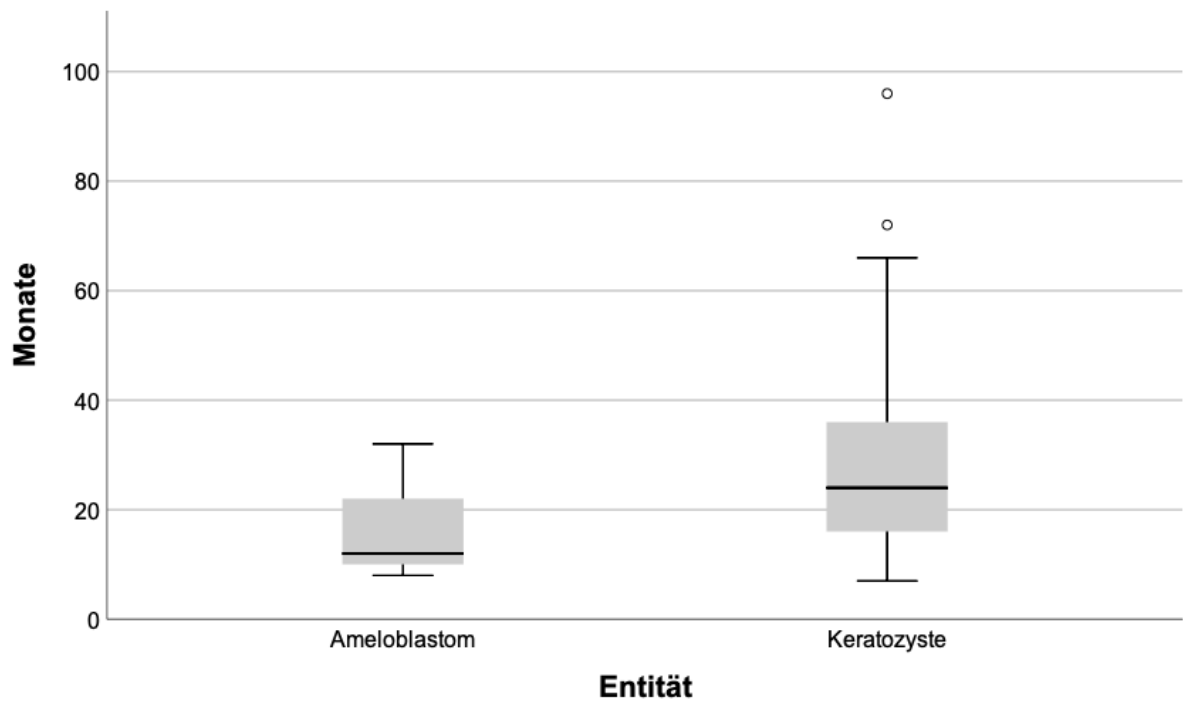


Abbildung 22: Zeitrahmen bis zur Rezidivierung, aufgeschlüsselt nach Entität

Nach der Therapie mittels Zystostomie kam es zu mehr Rezidiven (47,4%, n=9 von 19, p=0,001) als nach der Durchführung einer Zystektomie (22,2%, n=19 von 86; Abbildung 23). Nach Kontinuitäts- oder Teilresektion konnte kein Rezidiv festgestellt werden. Trotz Anwendung Carnoy'scher Lösung in 17 Fällen gab es 23,5% Rezidive dieser Patientensubgruppe (n=4 von 17).

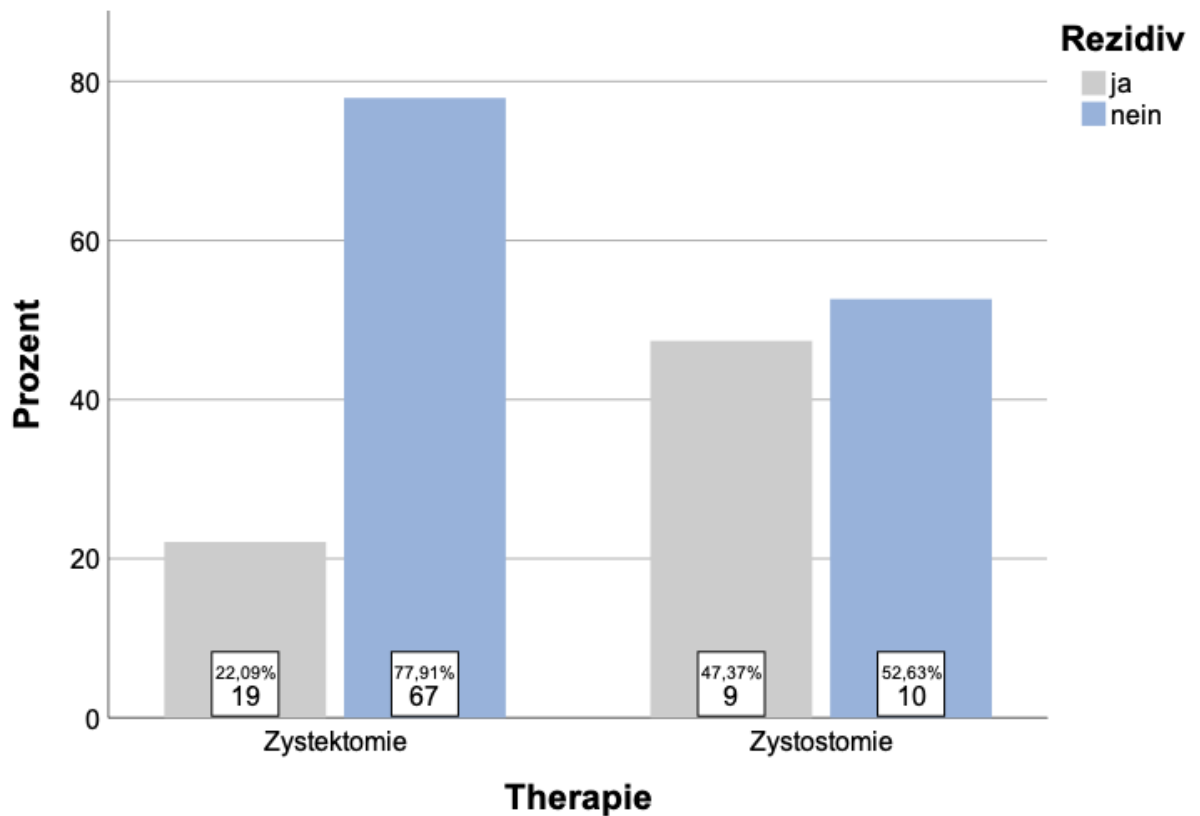


Abbildung 23: Therapiewahl und Rezidivverhalten

Tendenziell ist festzustellen, dass es prozentual häufiger (25,6%, n=10 von 39) zu Rezidiven kam, wenn der zugrundeliegende Befund eine Größe von 6cm überschritten hatte ($p=0,071$; Tabelle 4). Die genaue Verteilung der Rezidive im Verhältnis zur Befundgröße und Entität ist der folgenden Tabelle zu entnehmen:

Entität		Rezidiv				
		ja		nein		
		Anzahl	%	Anzahl	%	
Amelo- blastom	Größe	<2cm	1	33,3%	2	66,7%
		2-4cm	1	6,3%	15	93,8%
		4-6cm	0	0,0%	10	100,0%
		>6cm	1	12,5%	7	87,5%
Keratozyste	Größe	<2cm	1	12,5%	7	87,5%
		2-4cm	11	28,2%	28	71,8%
		4-6cm	4	15,4%	22	84,6%
		>6cm	9	39,1%	14	60,9%

Tabelle 4: Verteilung der Rezidive im Verhältnis zu Entität und Befundgröße

Zu beobachten war, dass die meisten Rezidive (84,2%, n=16) nach einer Defektfüllung mittels Kollagen auftraten (Abbildung 1).

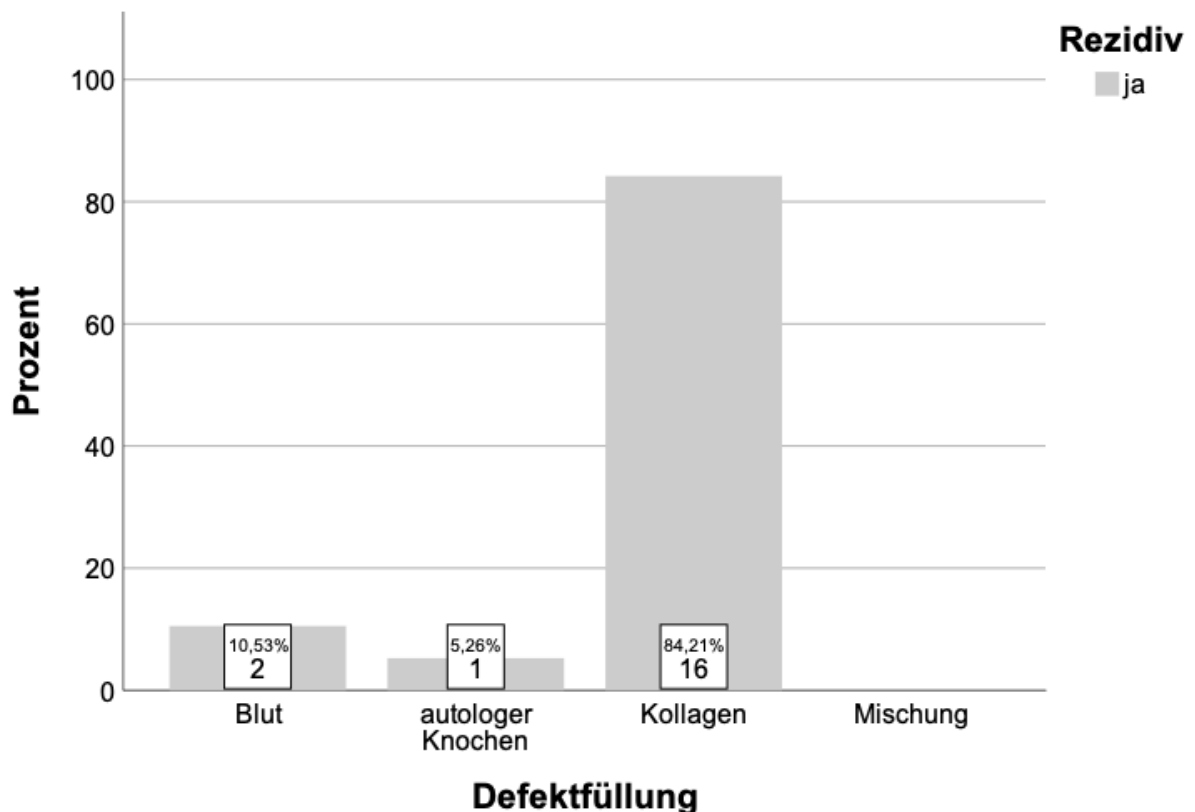


Abbildung 24: Korrelation zwischen Defektfüllung und Rezidivverhalten

Es traten in etwa gleich viele Rezidive im männlichen (46,6%, n=13 von 28) wie auch im weiblichen Patientenkollektiv auf. 24 der Rezidive (84,7%) wurden wiederholt mit einer Zystektomie therapiert, und jeweils 2 Befunde (7,1%) durch eine Zystostomie bzw. Teilresektion.

4 Rezidivpatienten (14,3%, bzw. 1,9% des Gesamtkollektivs) entwickelten in der Folge ein weiteres Rezidiv. Dieses trat im Durchschnitt 20 Monate (± 8 Monate) nach dem Erstrezidiv auf. Hierbei handelte es sich in allen vier Fällen um eine Keratozyste nach zweifacher Zystektomie.

Bei der Analyse der möglichen Einflussfaktoren für das Auftreten eines Rezidivs zeigte sich eine Signifikanz für die Therapie ($p < 0,001$). Für die möglichen Einflussfaktoren Entität ($p = 0,003$), Defektfüllung ($p = 0,028$), Geschlecht ($p = 0,194$), Befundgröße ($p = 0,554$), septiertes Erscheinungsbild in der röntgenologischen Untersuchung ($p = 0,519$) sowie die Anwendung Carnoy'scher Lösung im

Zystenlumen ($p=0,629$) zeigten sich keine Signifikanzen. Auch für die Erhaltung eines in enger Lagebeziehung zu der Läsion stehenden Zahnes konnte keine signifikante Korrelation zum Rezidivverhalten festgestellt werden ($p=0,819$).

5 Diskussion

5.1 Patientenkollektiv

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die Daten von 208 Patienten aus den Jahren 2000-2016 untersucht. 46% (n=96) der Patienten wurden mit einer Keratozyste vorstellig, 36% (n=75) hatten eine follikuläre Zyste und 18% (n=37) wiesen ein Ameloblastom als Vorstellungsgrund auf.

Das Durchschnittsalter bei Erstdiagnose lag im Patientengut bei 43 ± 19 Jahren, mit dem jüngsten Fall im Alter von 8 sowie dem ältesten im Alter von 86 Jahren, was die von einigen Autoren beschriebene sehr breite Altersverteilung widerspiegelt (1, 21, 62).

Wird die Altersverteilung nach Entität aufgeschlüsselt, findet sich bei dem Ameloblastom und bei der follikulären Zyste ein Durchschnittsalter von 45 ± 20 und 45 ± 18 Jahren, während die Keratozyste mit durchschnittlich 40 ± 19 Jahren etwas früher auftrat im Untersuchungskollektiv. Dies deckt sich in etwa mit Zahlen aus der retrospektiven Analyse von *Jones et al.* (6), die 44000 orale Pathologien im Zeitraum von 1973-2002 bezüglich ihrer Epidemiologie untersuchten. Diese Arbeitsgruppe ermittelte für das Ameloblastom ein durchschnittliches Alter von 47,5 Jahren, für die Keratozyste von 45,8 und für die follikuläre Zyste von 44,8 Jahren.

In der vorliegenden Untersuchung konnte eine Dominanz der Befunde im männlichen Geschlecht ermittelt werden, die beim Ameloblastom (1,17:1) etwas geringer ausgeprägt war, als bei der Keratozyste (1,82:1) und der follikulären Zyste (1,77:1). Andere Publikationen zum Ameloblastom sehen auch eine nahezu 1:1-Verteilung zwischen männlichen und weiblichen Patienten (6, 21, 24, 25, 27), während die beiden Zystenarten öfter bei Männern auftraten (3, 6, 27).

Nicht in der Literatur zu finden sind Korrelationen zum Risikoprofil des Patienten bezogen auf Tabak- oder Alkoholkonsum. In unserer Studie zeigte sich, dass 28,8% der Patienten Tabakkonsumenten waren und 46,6% der Patienten anamnestisch angaben, mehr oder weniger regelmäßig Alkohol zu konsumieren.

Der Gesundheitszustand des Patientengebisses sollte in dieser Studie objektiv anhand eines, dem Röntgenbild entnommenen, DMFT-Status aufgezeigt werden. Hier konnte eine sehr breite Verteilung festgestellt werden, mit einem mittleren Index von 11,6. Weder für die Entität noch das Geschlecht konnten etwaige Signifikanzen

aufgezeigt werden. Hier würde sich aller Voraussicht nach ein anderes Bild abzeichnen, sobald die radikuläre Zyste diesbezüglich untersucht würde. Diese entzündlich bedingte Zyste entsteht im Gegensatz zu den hier untersuchten Entitäten in der Regel konsekutiv zu einer vorangegangenen Pulpennekrose (70), es könnte also ein schlechterer DMFT-Index im Patientenkollektiv angenommen werden.

5.2 Röntgenologische Aspekte

Die röntgenologische Untersuchung fand bei allen Patienten, die Teil dieser Studie waren, mittels einer Panoramaschichtaufnahme statt, wobei festzustellen war, dass in 54,3% der Fälle ein zusätzliches digitales Volumentomogramm zur Diagnostik eingesetzt wurde. Eine klare Zunahme dieser Untersuchungsform ist ab dem Jahre 2008 festzustellen. Dies korreliert der Wahrscheinlichkeit nach mit der Verfügbarkeit der entsprechenden Geräte und der vorhandenen klinischen Einsatzmöglichkeit in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universitätsmedizin Mainz.

Bei der Auswertung der jeweiligen Panoramaschichtaufnahmen wurde nach Wurzelresorptionen und retinierten Zähnen in Lagebeziehung zum zugehörigen Befund gesucht, sowie nach dem Vorhandensein einer sogenannten seifenblasenartigen, septierten Darstellungsform der Zyste. Während die folliculäre Zyste erwartungsgemäß (2) zu 100% in Kontakt mit einem retinierten Zahn stand, zeigte sie deutlich weniger (6,7%; $p=0,016$) Wurzelresorptionen als die Keratozyste (20,8%) und das Ameloblastom (24,3%).

In anderen Publikationen gibt es sehr unterschiedliche Angaben zum Vorkommen einer Wurzelresorption durch eine Keratozyste, sodass kein genauer Vergleich zu unserer Untersuchung gezogen werden kann (71). Die Resorption von benachbarten Zahnwurzeln wird häufiger beim Ameloblastom, bedingt durch das deutlich aggressivere Wachstumsmuster, beobachtet (62, 72).

Die Keratozyste zeigte sich, ähnlich wie in der Literatur beschrieben (55), zu 40% in enger Lagebeziehung zu einem retinierten oder impaktierten Zahn stehend, während nur 10,8% der Ameloblastome eine solche erkennen ließen. Die relative Ähnlichkeit der radiologischen Darstellungsform von Keratozyste und Ameloblastom macht, wie oftmals diskutiert, die Differentialdiagnose zwischen beiden Entitäten vor der Therapie schwierig (2).

Sobald ein retinierter Zahn in enger Lagebeziehung zum Befund steht bzw. die Krone des impaktierten Zahnes umschließt, muss bei der Differentialdiagnose auch die follikuläre Zyste bedacht werden, die in seltenen Fällen, wenn sie eine gewisse Größe überschreitet, auch das röntgenologische Erscheinungsbild einer Keratozyste oder eines Ameloblastoms imitieren kann (2).

In zwei Fällen (2,7%) einer follikulären Zyste in dieser Studie wurde auch eine Seifenblasenstruktur in der vorliegenden Panoramaschichtaufnahme konstatiert. Deutlich öfter zeigte sich dieses Erscheinungsbild der septischen Darstellung bei Keratozyste (46,9%) und Ameloblastom (59,5%). Dies bestätigt sich auch in anderen Publikationen (2, 3, 21, 25, 55, 73).

In der Zusammenfassung arbeiteten *Borghesi et al.* (72) in ihrer Untersuchung verschiedene charakteristische Darstellungsformen zur Unterscheidung der drei Entitäten heraus. Sie hielten fest, dass Ameloblastome eher eine multilokuläre Darstellung mit dicken Septen aufweisen, während Keratozyste und follikuläre Zyste in der Regel als unilokuläre Osteolysen erkennbar sind, im Falle der Keratozyste mit weniger oder kleineren Septen. Im Vergleich zum Ameloblastom zeigt die Keratozyste ein longitudinales Wachstumsmuster mit minimaler vestibulooraler Ausdehnung. Diese Ausdehnung sollte beim Ameloblastom deutlich ausgeprägter sein, wobei zusätzlich häufiger Wurzelresorptionen anzutreffen sind. Sobald eine Osteolyse um die Zahnkrone eines impaktierten Zahnes mit zervikalem Ansatz, ohne Septen und mit vestibulooralem Ausdehnungsmuster zu sehen ist, ist eine follikuläre Zyste nicht unwahrscheinlich (72).

5.3 Lokalisation und Größe

Eine wichtige Gemeinsamkeit der drei untersuchten Entitäten spiegelte sich in der bevorzugten Lokalisation im posterioren Bereich der Mandibula wieder. Lediglich 13% der Befunde fanden sich im Oberkiefer. 63,9% aller untersuchten Läsionen waren im Kieferwinkel und Ramusbereich lokalisiert. Sowohl Oberkiefer- (1,9%) als auch Unterkieferfront (3,4%) wiesen die wenigsten Befunde auf. Diese Erkenntnisse bestätigen sich weitgehend in Publikationen anderer Autoren (2).

Aufgeschlüsselt nach Entität ergibt sich in unserer Studie folgendes Bild beim Ameloblastom: 21,6% der Befunde waren im Oberkiefer lokalisiert, 88,4% im Unterkiefer, 37,8% der Ameloblastome darüber hinaus im Kieferwinkel- und

Ramusbereich der Mandibula. Diese Zahlen finden Übereinstimmung in der Literatur (21, 25, 27, 30). Bezüglich der Ortspräferenzen werden wiederum geographische, beziehungsweise ethnische Unterschiede beschrieben. So sind bei dunkelhäutigen Menschen häufiger Befunde im anterioren Kieferbereich zu finden als bei Kaukasiern oder Asiaten (21, 74). Warum sich das Ameloblastom bevorzugt in der posterioren Mandibula entwickelt, ist nicht bekannt (25).

Mit 85,5% der Befunde noch häufiger war die Keratozyste im Unterkiefer lokalisiert. Auch die Lage im Ramus- und Kieferwinkelbereich ist mit 57,3% der Läsionen deutlich bevorzugt. Andere Autoren (1, 45, 55) zeigen ebenfalls ähnliche Ortspräferenzen für diese Entität auf. Einhergehend mit der Lage in der posterioren Mandibula, ist die hohe Anzahl an Keratozysten, die in Verbindung zu einem retinierten Weisheitszahn standen. *Sansare et al.* (71) zeigten sich ob der hohen Anzahl verwundert, trotz der heute oftmals durchgeführten prophylaktischen Entfernung der Weisheitszähne.

In hoher Übereinstimmung mit anderen Publikationen zeigten sich auch die Ortspräferenzen der follikulären Zyste im vorliegenden Kollektiv. Sie wies mit 85,3% eine noch größere Affinität zum posterioren Anteil der Mandibula auf, was zurückzuführen ist auf die geschuldete Anwesenheit eines retinierten Zahnes, oftmals eines unteren Weisheitszahns, zur Zystenentwicklung. Weitere bevorzugte Entstehungsorte sind der obere Weisheitszahn und der Oberkiefereckzahn (59).

Neben der Lokalisation wurde in dieser retrospektiven Analyse auch die Größe der Befunde analysiert und nach Entität aufgeschlüsselt. Die meisten aller Befunde (44,7%) waren in der Gruppe mit einer longitudinalen Ausdehnung von 2-4cm einzuordnen. Dies galt sowohl für Ameloblastom (43,2%), als auch für Keratozyste (40,6%) und follikuläre Zyste (50,7%).

Bezüglich des Ameloblastoms fanden *Reichart et al.* (21) mit einer Durchschnittsgröße von 3,7cm in kaukasischen Patientengruppen einen ähnlich einzuschätzenden Wert. Ameloblastome in Entwicklungsländern waren in besagter Untersuchung bei Erstdiagnose mit durchschnittlich 6,3cm deutlich größer, was wahrscheinlich, wie schon beim Durchschnittsalter erwähnt, ebenfalls auf den erschwerten Zugang zu medizinischen Einrichtungen zurückzuführen ist, die erst aufgesucht werden, wenn deutliche Symptome vorliegen.

Del Corso et al. (75) sahen in ihrer Studie auch bei der follikulären Zyste und Keratozyste eine weite Bandbreite an Größenverteilungen. Die Spanne belief sich

von 0,2-5cm bei der follikulären Zyste und 0,5-5cm bei der Keratozyste, wobei die durchschnittliche Befundgröße bei etwa 2cm lag. Ansonsten gibt es in der Literatur wenige Angaben über die Größe der jeweiligen Entitäten bei Erstdiagnose und die eventuelle Auswirkung auf Behandlung oder Rezidivrate.

5.4 Symptomatik

Es gab in den Patientenakten keine Dokumentation über die Zeitdauer zwischen dem ersten Auftreten einer für den Patienten erkennbaren Symptomatik und dem Aufsuchen eines Arztes zur Abklärung derselben. Für das Ameloblastom beschrieben *Reichart et al.* (21) deutliche Unterschiede diesbezüglich zwischen kaukasischen, afrikanischen und asiatischen Patientengruppen. In dieser Untersuchung war die durchschnittliche Zeitdauer der Symptomatik bis zum Aufsuchen einer medizinischen Einrichtung mit 2,3 Jahren angegeben.

Das Auftreten größerer Befunde wird begünstigt durch das oftmals symptomlose Wachstum bei den untersuchten Entitäten. In unserer Studie wiesen 56,7% der Patienten einen Zufallsbefund auf. Der Rest zeigte eine klare klinische Symptomatik, wobei hauptsächlich Schwellungen, Schmerzen oder eine Kombination der Symptome (35,6%) auftraten. Während das Ameloblastom nur in 27% der Fälle als Zufallsbefund diagnostiziert wurde, gab es bei Keratozyste (59%) und follikulärer Zyste (68%) deutlich häufiger symptomfreie Krankheitsverläufe.

Die Keratozyste beispielsweise kann durch ihr longitudinales Wachstum entlang des Knochenmarksaums beträchtliche Ausmaße annehmen, ohne sich durch eine Expansion des Knochens oder anderweitige Symptome bemerkbar zu machen (72).

Eindeutig erkennbar gibt es eine Korrelation zwischen der Größe einer Läsion und dem Auftreten von Symptomen. Diese traten bei einer Befundgröße von über 6cm deutlich (61,5%; $p=0,023$) häufiger auf. Das Ameloblastom zeigte sich darüber hinaus signifikant häufiger mit einer einhergehenden Schwellung (51,4%; $p<0,001$) und Schmerzen (35,1%; $p=0,047$). Eine Schwellung war bei der Keratozyste in 24% und bei der follikulären Zyste bei 17,3% der Fälle erkennbar, während Schmerzen bei der Keratozyste von 21,9% der Patienten beklagt wurden und bei der follikulären Zyste von 14,7% des Kollektivs. Auch die Ausbildung einer Entzündung findet signifikant häufiger beim Ameloblastom statt (29,7%; $p=0,002$) als bei Keratozyste (11,5%) und follikulärer Zyste (6,7%). Weiterhin ausgewertet wurde die Überprüfung

der Vitalitätszeichen der Zähne in direkter Lagebeziehung zur Zyste mittels Kältetest. Hier ist ebenfalls anzumerken, dass das Ameloblastom häufiger (29,7%) mit avitalen Zähnen einhergeht, während die Keratozyste (16,7%) und die follikuläre Zyste (12%) deutlich seltener mit negativen Vitalitätszeichen in Verbindung standen.

Die Gründe für die unterschiedliche Entwicklung von Symptomen liegen wahrscheinlich im Wachstumsverhalten und der Ätiologie der drei verschiedenen Entitäten, das sich deutlich in der jeweiligen Aggressivität unterscheidet und auch die röntgenologisch beschriebenen Unterschiede hervorruft (72).

5.5 Therapie

Therapeutisch am häufigsten kam in dem untersuchten Patientenkollektiv die Zystektomie (75%) zur Anwendung. Hier gab es allerdings starke Unterschiede zwischen den Entitäten.

Das Ameloblastom ist in 70% der Fälle deutlich invasiver, also mit Kontinuitätsresektion (19%) oder Teilresektion (51%), behandelt worden. Mit Blick auf andere Publikationen lässt sich feststellen, dass hier große Unterschiede beschrieben sind. Die vorliegende Untersuchung lässt sich gut in Vergleich setzen mit der von *Franca et al.* (28) und *Giraddi et al.* (76), die beide neueren Datums sind und ein ähnliches therapeutisches Vorgehen beschreiben, wie das an in der Klinik für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie der Universitätsmedizin Mainz praktizierte. Die Empfehlungen gehen von einer Resektion im Gesunden aus, mit etwa 1-1,5cm, je nach Autor sogar mit bis zu 2cm Sicherheitsabstand, ausgehend von der radiologisch sichtbaren Tumorbegrenzung. Hintergrund hierbei sind die in dem Review von *McClary et al.* (18) angeführten mikroskopischen Tumorausläufer im Umkreis von 2-8mm um die sichtbare Tumorbegrenzung herum. Durch den empfohlenen Sicherheitsabstand von 1-1,5cm für den unizystischen und 1,5-2cm für den soliden/multizystischen histologischen Subtyp des Ameloblastoms, kommt es zu einer verminderten Rezidivrate (18). Andere Autoren geben allerdings zu bedenken, dass beim unizystischen Ameloblastom aufgrund des weniger intramuralen und mehr luminalen Wachstumsmusters die Therapie mittels Zystektomie in Betracht gezogen werden sollte (2, 18, 62). Hier sollten wahrscheinlich auch die entsprechenden Folgen für den jeweiligen Patienten bedacht werden, da bei einer En-Bloc-Resektion im Gegensatz zu einer einfachen Eukleation mit deutlichen Einschränkungen der

Lebensqualität, einhergehend mit der Veränderung der fazialen Anatomie und Ästhetik, sowie funktionellen Einbußen, gerechnet werden muss. Daher bedingen radikale Therapieformen oftmals eine aufwändige Rekonstruktion (63).

Auch bei der Keratozyste gab es einen Fall (1%), der mittels Kontinuitätsresektion und einen Fall (1%), der mittels Teilresektion behandelt wurde, die restlichen Läsionen wurden hauptsächlich durch Zystektomie (78%) oder Zystostomie (20%) therapiert. Carnoy'sche Lösung kam bei 16,7% der Keratozysten im Zystenlumen zur Anwendung. Diese Zahlen entsprechen in etwa denen von *Titinchi et al.* (55), die in ihrer Publikation das Hauptaugenmerk auf das Rezidivverhalten gelegt haben, bezogen auf verschiedene epidemiologische und klinische Aspekte. Wie *Kaczmarczyk et al.* (60) beschreiben gibt es keine weiterführende Evidenz für die Überlegenheit einer intensivierten Therapie gegenüber konservativen Maßnahmen ohne Anwendung des Fixans zur Entfernung einer Keratozyste.

Die follikuläre Zyste indes wurde in der Mehrzahl der Behandlungen mittels Zystektomie (93%) therapiert und bei lediglich 5 Patienten mittels Zystostomie (7%). Die Festlegung der Radikalität des Therapieansatzes geschieht im Einzelfall. Hier ist die Entfernung des auslösenden impaktierten Zahnes essentiell (2). In der Literatur finden sich keine Publikationen über Rezidivraten bei follikulären Zysten. Auch in der vorliegenden Studie konnten keine Rezidive festgestellt werden.

5.6 Rezidivverhalten

Im Schnitt wurde das Untersuchungskollektiv 32 ± 37 Monate nach Therapieende nachbeobachtet. Bei den Ameloblastomen (48 ± 35 Monate) und Keratozysten (40 ± 41 Monate) war die Nachverfolgungsdauer deutlich länger als bei den follikulären Zysten (12 ± 21 Monate).

Die vorliegende Untersuchung bestätigt erwartungsgemäß, dass es eine Korrelation zwischen dem Rezidivverhalten der Läsion und der zugehörigen Entität gibt ($p < 0,001$). Die Unterschiede bezüglich der Rezidivfreudigkeit zwischen Ameloblastom, Keratozyste und follikulärer Zyste werden hinreichend in der Literatur beschrieben (18, 55, 59, 67).

Insgesamt wurden 28 Patienten (13,5%) mit einem Rezidiv des Erstbefundes vorstellig. Bei den Ameloblastomen waren es 3 Rezidive (8,1%) und bei den Keratozysten 25 Rezidive (26%). Somit kam es bei den Keratozysten signifikant

häufiger ($p < 0,001$) zur Rezidivierung, als bei den anderen beiden Entitäten, die in dieser retrospektiven Untersuchung beleuchtet wurden.

Mehr Rezidive entwickelten sich außerdem bei der Zystostomie (37,5%; $p = 0,001$), im Vergleich zur Zystektomie (12,2%). Nach Kontinuitäts- oder Teilresektion gab es in unserem Patientenkollektiv kein Rezidiv. Auch in der Untersuchungsgruppe, bei der Carnoy'sche Lösung im Rahmen der Zystektomie zur Anwendung kam, gab es 23,5% Rezidive.

Zur Rezidivrate des Ameloblastoms gibt es in der Literatur sehr viele unterschiedliche Untersuchungen, wobei die Rezidivrate bei konservativer Chirurgie nach der Metaanalyse von *McClary et al.* (18) im Mittel bei 65% liegt, mit einer großen Spanne von 33% bis 93%, und bei der radikalen Chirurgie im Mittel bei 11% mit einer Spanne von 0% bis 22%. Der Erfolg und die Prognose der Ameloblastomtherapie hängen maßgeblich ab von der sauberen Entfernung der mikroskopischen Tumorausgrenzen. Das Ameloblastom im Oberkiefer weist laut Literatur ein deutlich aggressiveres Wachstum auf, einhergehend mit einer höheren Morbiditäts- und Rezidivrate als das Unterkieferameloblastom. Dies dürfte dem weniger widerstandsfähigen Oberkieferknochen geschuldet sein, der damit der Tumorausdehnung mehr Raum zur Verfügung stellt (18). In der vorliegenden Untersuchung war eines von drei Ameloblastomrezidiven im Oberkiefer lokalisiert.

Rezidive des Ameloblastoms können laut Literaturdaten auch noch bis zu 45 Jahre nach Behandlung des Erstbefundes auftreten (18). In vorliegender Untersuchung war festzustellen, dass die Ameloblastome durchschnittlich früher (nach etwa 17 Monaten) rezidierten als die Keratozysten (nach etwas 31 Monaten).

Chrcanovic et al. (77) untersuchten in ihrer Metaanalyse das Rezidivverhalten von Keratozysten, bezogen auf verschiedene Variablen und Therapiemethoden. Die Gesamtrezidivrate bei den 6427 untersuchten Befunden lag bei 21,1%. Die geringsten Rezidivraten wurden festgestellt bei resektiver Therapie (2,2%) und bei der Verwendung von Carnoy'scher Lösung im Rahmen der Zystektomie (5,3%). Diese Beobachtung konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden. Trotz adjuvanter Anwendung Carnoy'scher Lösung kam es zu einer Rezidivrate von 23,5% im Patientenkollektiv. Die höchsten Rezidivraten werden genannt für die Zystostomie (28,7%) und die Zystektomie (22,5%). Die Prognose und das Rezidivverhalten hängen, wie beim Ameloblastom, auch von der Qualität der Erstoperation ab. Schwierigkeiten sind der erschwerte Zugang zu großen oder

multilokulären Befunden und die Möglichkeit des Belassens von Zystenfragmenten, die zur Bildung eines Rezidivs führen können (77). In diesem Zusammenhang sehen andere Publikationen Vorteile, wenn eine adjuvante Verwendung Carnoy'scher Lösung stattfindet (77). Dies geht aber nicht über eine Kann-Empfehlung hinaus (61). Die sicherste Methode zur Rezidivvermeidung ist die Resektion des Befundes, wobei hier Nutzen und eventuelle Beeinträchtigungen der Lebensqualität für den Patienten gegeneinander abgewogen werden müssen, da es sich, wie *Blanas et al.* (68) zu bedenken geben, nichtsdestotrotz um eine gutartige Läsion handelt. Bei großen Keratozysten sollte über ein zweizeitiges Vorgehen nachgedacht werden, also die Zystostomie mit anschließender Zystektomie, insbesondere, wenn die Gefahr einer Schädigung kritischer Nachbarstrukturen durch die Therapie besteht (69). Für extendierte Befunde in schwierigen anatomischen Regionen, wie dem Oberkiefer, wo das sichere Entfernen aller eventuellen Satelliten schwierig ist und gegebenenfalls bereits Rezidive aufgetreten sind, hat die Resektion der Keratozyste allerdings durchaus ihre Daseinsberechtigung (69, 77).

Tendenziell ist eine Korrelation zwischen Defektgröße und Rezidivverhalten festzustellen. Bei der Keratozyste traten 39,1% der Rezidive bei Befundgrößen über 6cm auf.

Die meisten Rezidive (84%, n=16) im Rahmen einer Zystektomie bzw. Enukeation eines Befundes traten außerdem nach einer Füllung mittels Kollagen auf, wobei vermutet werden kann, dass dies der großen Anzahl an Fällen (n=100 von 156) und der Größe des zugrundeliegenden Befundes geschuldet ist, bei denen Kollagenvlies zur Anwendung kam. Je größer sich der Ursprungsbefund darstellte, desto häufiger kam bei der Füllung des entstandenen Lumens Kollagen zum Einsatz. Eine Signifikanz für die Korrelation zwischen Defektfüllung und Rezidivverhalten ($p=0,028$) konnte allerdings nicht festgestellt werden.

In der multivariaten Analyse zeigte sich allerdings nur für die Einflussgröße Therapie ($p=0,001$) eine Signifikanz.

Alle weiteren untersuchten Parameter wie Entität, Geschlecht, septiertes Erscheinungsbild auf der Panoramaschichtaufnahme, die Anwendung Carnoy'scher Lösung und der Verbleib eines in Lagebeziehung zum Befund stehenden Zahnes, zeigten keine signifikanten Veränderungen im Rezidivverhalten.

In der Literatur hingegen wird von Korrelationen zwischen verbleibenden Zähnen nach Therapie und der Rezidivwahrscheinlichkeit berichtet, genauso wie über eine höhere Rezidivfreudigkeit bei septierten Befunden (77, 78).

6 Zusammenfassung

Osteolysen sind häufige Befunde in der zahnärztlichen Routinediagnostik, wobei das Ameloblastom, die Keratozyste, sowie die follikuläre Zyste zu den wichtigsten Differentialdiagnosen gezählt werden. In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung wird die Datenlage in der Literatur anhand der Erfahrungen der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universitätsmedizin Mainz auf diesem Gebiet überprüft und die diagnostischen und therapeutischen Gemeinsamkeiten und Unterschiede beleuchtet.

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die im Zeitraum von 2000 bis 2016 aufgrund eines Ameloblastoms, einer Keratozyste oder einer follikulären Zyste behandelt wurden. Hieraus ergab sich ein Kollektiv von 208 Pathologien, wobei 96 Befunde auf die Keratozyste (46%) entfielen, 75 auf die follikuläre Zyste (36%) und 37 auf das Ameloblastom (18%). Das Durchschnittsalter im Patientenkollektiv betrug etwa 43 ± 19 Jahre in einer Spanne von 8 bis 87 Jahren, was eine, wie von anderen Autoren beschriebene, breite Altersverteilung widerspiegelt (1, 21, 62). Das männliche Geschlecht war, deckungsgleich mit diversen Publikationen (3, 6, 21, 24, 25, 27), insgesamt häufiger vertreten ($n=130$, 62,5%), beim Ameloblastom (1,17:1), weniger ausgeprägt als bei Keratozyste (1,82:1) und follikulärer Zyste (1,77:1)

Ebenfalls in Übereinstimmung mit der Literatur (2) zeigen sich 63,9% aller Befunde im posterioren Bereich der Mandibula bis hinein in den aufsteigenden Ast des Unterkiefers. Lediglich 13% der Befunde waren indes im Oberkiefer lokalisiert. Diese Ortspräferenz erstreckt sich über alle drei Entitäten (1, 21, 25, 27, 30, 45, 59).

118 Läsionen (56,7%) wurden als Zufallsbefund diagnostiziert, das Ameloblastom mit 27% seltener als Keratozyste (59%) und follikuläre Zyste (68%). Die häufigste klinische Symptomatik war die Ausbildung einer Schwellung ($n=55$, 61,1%). Befunde über 6cm longitudinaler Ausdehnung entwickelten signifikant häufiger (61,5%; $p=0,023$) Symptome als Befunde mit geringerer Ausdehnung. Vergleichbare Literatur konnte nicht gefunden werden.

Radiologisch können alle drei Entitäten Gemeinsamkeiten aufweisen, die eine Differentialdiagnose erschweren. Wie in der Literatur beschrieben, zeigte sich die follikuläre Zyste, im Gegensatz zur Keratozyste (40%), in 100% der Fälle in Lagebeziehung zu einem retinierten Zahn, jedoch nur selten als septierte

Transluzenz (2,7%) im OPG oder mit einer Wurzelresorption (6,7%) eines benachbarten Zahnes – radiologische Eigenschaften, die vor allem Ameloblastom und Keratozyste zugerechnet werden. (2, 21, 55, 72).

Die häufigste Therapieform war die Zystektomie (n=156, 75%), wobei der Therapieansatz erwartungsgemäß von der Entität abhängig war (2, 18, 28, 60, 76). Beide Zystenentitäten wurden mit einem konservativeren Ansatz behandelt, während 19 Ameloblastome (51,3%) einer Teilresektion und 7 Ameloblastome (18,9%) einer Kontinuitätsresektion unterzogen wurden.

Im Rahmen der Zystektomie kam es in einer Vielzahl der Fälle (n=100, 48%) zu einer Defektfüllung mittels Kollagen, wobei die Häufigkeit einer Defektfüllung mit steigendem Volumen der Defektlumina zunahm. Lediglich bei 8,2% (n=17) der Patienten kam adjuvant zur Zystektomie Carnoy'sche Lösung zur Verwendung. Andere Publikationen zeigen ebenfalls keine hochwertige Evidenz für die Anwendung des Fixierungsmittels im Rahmen der Zystenentfernung (60, 61).

Das vorhandene Patientenkollektiv konnte im Durchschnitt 32 Monate zur Nachverfolgung an die Klinik gebunden werden, wobei die Nachverfolgungsdauer bei Ameloblastomen mit etwa 48 Monaten und bei Keratozysten mit 40 Monaten deutlich länger ausfiel als bei follikulären Zysten (12 Monate).

In diesem Zeitrahmen gab es 28 Rezidive (13,5%), wobei 3 (8,1% von n=37) auf die Ameloblastome und 25 (26% von n=96) auf die Keratozysten entfielen. Signifikant häufiger kam es zur Rezidivierung nach der Therapie mittels Zystostomie (p=0,001, 37,5%, n=9 von 24) als nach Zystektomie (12,2%, n=19 von 156). Bei Läsionen, die einer Resektion unterzogen wurden, kam es nicht zur Rezidivierung. Tendenziell häufiger kam es bei Befunden größer 6cm zu einem Rezidiv (p=0,071).

Unterschiede in der Rezidivfreudigkeit der jeweiligen Befunde und der Notwendigkeit eines Langzeitrecalls der entsprechenden Patienten werden in der Literatur hinreichend und deckungsgleich beschrieben (2, 18, 55, 59, 60, 67).

Bei vier Rezidivpatienten mit einer Keratozyste trat nach wiederholter Zystektomie ein Zweitrezidiv auf. Ein langjähriges Recall ist in jedem Fall bei einer Keratozyste oder einem Ameloblastom unabdingbar. Für die follikuläre Zyste scheint hier keine Gefahr zu bestehen.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schaubild Lokalisationen mit Legende	20
Abbildung 2: Geschlechterverteilung, aufgeschlüsselt nach Entität	23
Abbildung 3: Anzahl DVT, aufgeschlüsselt nach Diagnosejahr.....	24
Abbildung 4: Retinierte Zähne, aufgeschlüsselt nach Entität	25
Abbildung 5: Wurzelresorptionen, aufgeschlüsselt nach Entität.....	26
Abbildung 6: Seifenblasenstruktur, aufgeschlüsselt nach Entität	27
Abbildung 7: Lokalisationen aller 208 untersuchten Entitäten	28
Abbildung 8: Lokalisationen der Ameloblastome im Patientenkollektiv	28
Abbildung 9: Lokalisationen der Keratozysten im Patientenkollektiv.....	29
Abbildung 10: Lokalisationen der follikulären Zysten im Patientenkollektiv.....	29
Abbildung 11: Befundgröße, aufgeschlüsselt nach Entität	30
Abbildung 12: Zufallsbefunde, aufgeschlüsselt nach Entität	31
Abbildung 13: Klinische Auffälligkeit in Bezug auf die Befundgröße	32
Abbildung 14: Schwellungssymptomatik, aufgeschlüsselt nach Entität.....	33
Abbildung 15: Schmerzsymptomatik, aufgeschlüsselt nach Entität.....	34
Abbildung 16: Entzündungssymptomatik, aufgeschlüsselt nach Entität.....	34
Abbildung 17: Ergebnis des Vitalitätstests, aufgeschlüsselt nach Entität.....	35
Abbildung 18: Therapiewahl, aufgeschlüsselt nach Entität	36
Abbildung 19: Therapiewahl, aufgeschlüsselt nach Befundgröße.....	37
Abbildung 20: Defektfüllung, aufgeschlüsselt nach Befundgröße	38
Abbildung 21: Rezidivdiagnostik.....	39
Abbildung 22: Zeitrahmen bis zur Rezidivierung, aufgeschlüsselt nach Entität	40
Abbildung 23: Therapiewahl und Rezidivverhalten.....	41
Abbildung 24: Korrelation zwischen Defektfüllung und Rezidivverhalten	43

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: benigne odontogene Tumore und Zysten (11).....	7
Tabelle 2: Altersverteilung, aufgeschlüsselt nach Entität	22
Tabelle 3: DMFT-Index, aufgeschlüsselt nach Entität	24
Tabelle 4: Verteilung der Rezidive im Verhältnis zu Entität und Befundgröße	42

9 Literaturverzeichnis

1. Baumhoer D, Höller S. Zystische Kieferläsionen. *Der Pathologe*. 2018;39(1):71-84.
2. Scholl RJ, Kellett HM, Neumann DP, Lurie AG. Cysts and cystic lesions of the mandible: clinical and radiologic-histopathologic review. *Radiographics*. 1999;19(5):1107-24.
3. Neukam FW, Fenner M. Zysten des Kiefers und der Weichteile. Schwenzler N, Ehrenfeld M, editors. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2009.
4. Ehrenfeld M, Prein J, Jundt G. Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichts-Bereich. Schwenzler N, Ehrenfeld M, editors. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011.
5. Morgenroth K. [Odontogenic cysts]. *Pathologe*. 2008;29(3):214-20.
6. Jones AV, Franklin CD. An analysis of oral and maxillofacial pathology found in adults over a 30-year period. *J Oral Pathol Med*. 2006;35(0904-2512 (Print)):392-401.
7. Slootweg PJ. Chapter 10 Odontogenic Tumours. *Dental Pathology*: Springer Berlin Heidelberg; 2007. p. 59-73.
8. Slootweg PJ. Chapter 9 Odontogenic Cysts. *Dental Pathology*: Springer Berlin Heidelberg; 2007. p. 49-57.
9. Slootweg PJ. Bone Diseases of the Jaws. *International Journal of Dentistry*. 2010;2010:7.
10. Philipsen HP, Reichart PA, Slootweg PJ, Slater LJ. Neoplasms and tumour-like lesions arising from the odontogenic apparatus and maxillofacial skeleton: Introduction. Barnes Lea, editor. Lyon, France: IARC Press; 2005.
11. Baumhoer D. [Odontogenic tumours and bone tumours of the jaw : Changes in the new WHO classification]. *Pathologe*. 2018;39(1):35-41.
12. Freyschmidt J, Ostertag H, Jundt G. Knochentumoren mit Kiefertumoren. Berlin: Springer Verlag; 2010.
13. Daley TD, Wysocki GP, Pringle GA. Relative incidence of odontogenic tumors and oral and jaw cysts in a Canadian population. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. 1994;77(3):276-80.
14. Mendez M, Carrard VC, Haas AN, Lauxen Ida S, Barbachan JJ, Rados PV, et al. A 10-year study of specimens submitted to oral pathology laboratory analysis: lesion occurrence and demographic features. *Braz Oral Res*. 2012;26(3):235-41.
15. Slootweg PJ. Maxillofaziales Skelett und Zähne. In: Cardesa A, Rudolph P, Mentzel T, Slootweg PJ, editors. *Pathologie*: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 125-57.
16. Gundlach KKH. Odontogene Tumoren. *Mund Kiefer GesichtsChir*. 2000(4):187-95.
17. Wright JM, Vered M. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors. *Head Neck Pathol*. 2017;11(1):68-77.
18. McClary AC, West RB, McClary AC, Pollack JR, Fischbein NJ, Holsinger CF, et al. Ameloblastoma: a clinical review and trends in management. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(7):1649-61.
19. Reichart PA, Jundt G. [Benign epithelial odontogenic tumors]. *Pathologe*. 2008;29(3):175-6, 8-88.

20. Gardner DG, Heikinheimo K, Shear M, Philipsen HP, Coleman H. Ameloblastomas. Barnes Lea, editor. Lyon, France: IARC Press; 2005.
21. Reichart PA, Philipsen HP, Sonner S. Ameloblastoma: biological profile of 3677 cases. *European journal of cancer Part B, Oral oncology*. 1995;31B(2):86-99.
22. Simon EN, Merx MA, Vuhahula E, Ngassapa D, Stoelinga PJ. A 4-year prospective study on epidemiology and clinicopathological presentation of odontogenic tumors in Tanzania. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;99(5):598-602.
23. Hertog D, Bloemena E, Aartman IH, van-der-Waal I. Histopathology of ameloblastoma of the jaws; some critical observations based on a 40 years single institution experience. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2012;17(1):e76-82.
24. Butt FM, Guthua SW, Awange DA, Dimba EA, Macigo FG. The pattern and occurrence of ameloblastoma in adolescents treated at a university teaching hospital, in Kenya: a 13-year study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2012;40(2):e39-45.
25. Dhanuthai K, Chantarangsu S, Rojanawatsirivej S, Phattarataratip E, Darling M, Jackson-Boeters L, et al. Ameloblastoma: a multicentric study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;113(6):782-8.
26. Jing W, Xuan M, Lin Y, Wu L, Liu L, Zheng X, et al. Odontogenic tumours: a retrospective study of 1642 cases in a Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007;36(1):20-5.
27. Luo HY, Li TJ. Odontogenic tumors: a study of 1309 cases in a Chinese population. *Oral Oncology*. 2008;45(1879-0593 (Electronic)):706-11.
28. Franca LJ, Curioni OA, Paiva DL, Vianna DM, Dedivitis RA, Rapoport A. Ameloblastoma demographic, clinical and treatment study: analysis of 40 cases. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2012;78(3):38-41.
29. Kim SG, Jang HS. Ameloblastoma: a clinical, radiographic, and histopathologic analysis of 71 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;91(6):649-53.
30. Mendenhall WM, Werning JW, Fernandes R, Malyapa RS, Mendenhall NP. Ameloblastoma. *Am J Clin Oncol*. 2007;30(6):645-8.
31. Jacobsen C. Odontogene Tumoren. In: Kruse Gujer A, Jacobsen C, Grätz KW, editors. *Facharztwissen Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*: Springer Berlin Heidelberg; 2013. p. 107-23.
32. Neff A, Horch HH. Chirurgie der Zysten im Kiefer- und Gesichtsbereich. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*: Springer Berlin Heidelberg; 2012. p. 67-93.
33. Horch HH. *Zysten der Kiefer und der umgebenden Weichteile*. München, Jena: Urban und Fischer; 2005.
34. Eichhorn W, Wehrmann M, Blessmann M, Pohlenz P, Blake F, Schmelzle R, et al. Metastases in odontogenic cysts: literature review and case presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109(4):582-6.
35. Weiss P, Filippi A, Lambrecht JT. Entwicklungsbedingte odontogene Zysten. *Quintessenz*. 2011;62(8):1045-57.
36. Srinivasa Prasad T, Sujatha G, Niazi TM, Rajesh P. Dentigerous cyst associated with an ectopic third molar in the maxillary sinus: a rare entity. *Indian J Dent Res*. 2007;18(3):141-3.
37. Martin L, Speight PM. Odontogenic cysts. *Diagnostic Histopathology*. 2015;21(9):359-69.
38. Philipsen HP. Keratocystic odontogenic tumour. Barnes Lea, editor. Lyon, France: IARC Press; 2005.

39. Bornstein MM, Filippi A, Altermatt HJ, Lambrecht JT, Buse D. Die odontogene Keratozyste – odontogene Zyste oder benigner Tumor? Schweiz Monatsschr Zahnmed. 2005;115(2).
40. Gundlach KKH. Odontogene Tumoren. Der MKG-Chirurg. 2008;1(3):221-36.
41. Jordan RCK, Speight PM. Current concepts of odontogenic tumours. Diagnostic Histopathology. 2009;15(6):303-10.
42. Tawfik MA, Zyada MM. Odontogenic tumors in Dakahlia, Egypt: analysis of 82 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010;109(2):e67-73.
43. El-Gehani R, Orafi M, Elarbi M, Subhashraj K. Benign tumours of orofacial region at Benghazi, Libya: a study of 405 cases. J Craniomaxillofac Surg. 2009;37(7):370-5.
44. Gaitan-Cepeda LA, Quezada-Rivera D, Tenorio-Rocha F, Leyva-Huerta ER. Reclassification of odontogenic keratocyst as tumour. Impact on the odontogenic tumours prevalence. Oral diseases. 2010;16(2):185-7.
45. Bande CR, Prashant MC, Sumbh B, Pandilwar PK. Prevalence, treatment and recurrence of odontogenic keratocyst in central India. Journal of maxillofacial and oral surgery. 2010;9(2):146-9.
46. Driemel O, Rieder J, Morsczeck C, Schwarz S, Hakim SG, Muller-Richter U, et al. [Comparison of clinical immunohistochemical findings in keratocystic odontogenic tumours and ameloblastomas considering their risk of recurrence]. Mund Kiefer Gesichtschir. 2007;11(4):221-31.
47. Lam KY, Chan AC. Odontogenic keratocysts: a clinicopathological study in Hong Kong Chinese. The Laryngoscope. 2000;110(8):1328-32.
48. Habibi A, Saghravanian N, Habibi M, Mellati E, Habibi M. Keratocystic odontogenic tumor: a 10-year retrospective study of 83 cases in an Iranian population. Journal of oral science. 2007;49(3):229-35.
49. MacDonald-Jankowski DS. Keratocystic odontogenic tumour: systematic review. Dentomaxillofac Radiol. 2011;40(1):1-23.
50. Siriwardena BS, Tennakoon TM, Tilakaratne WM. Relative frequency of odontogenic tumors in Sri Lanka: Analysis of 1677 cases. Pathol Res Pract. 2012;208(4):225-30.
51. Myoung H, Hong SP, Hong SD, Lee JI, Lim CY, Choung PH, et al. Odontogenic keratocyst: Review of 256 cases for recurrence and clinicopathologic parameters. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001;91(3):328-33.
52. Morgan TA, Burton CC, Qian F. A Retrospective Review of Treatment of the Odontogenic Keratocyst. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2005;63(5):635-9.
53. Chirapathomsakul D, Sastravaha P, Jansisyanont P. A review of odontogenic keratocysts and the behavior of recurrences. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;101(1):5-9; discussion 10.
54. Azevedo RS, Cabral MG, dos Santos TC, de Oliveira AV, de Almeida OP, Pires FR. Histopathological features of keratocystic odontogenic tumor: a descriptive study of 177 cases from a Brazilian population. Int J Surg Pathol. 2012;20(2):154-60.
55. Titinchi F, Nortje CJ. Keratocystic odontogenic tumor: a recurrence analysis of clinical and radiographic parameters. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012;114(1):136-42.
56. RA C, EW O. Cawson*s essentials of oral pathology and oral medicine. 7th edn.: Churchill Livingstone, Edinburgh; 2002. 102-20 p.
57. Schlieve T, Miloro M, Kolokythas A. Does decompression of odontogenic cysts and cystlike lesions change the histologic diagnosis? J Oral Maxillofac Surg. 2014;72(6):1094-105.

58. Aronovich S, Kim RY. The sensitivity and specificity of frozen-section histopathology in the management of benign oral and maxillofacial lesions. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72(5):914-9.
59. Tournas AS, Tewfik MA, Chauvin PJ, Manoukian JJ. Multiple unilateral maxillary dentigerous cysts in a non-syndromic patient: A case report and review of the literature. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Extra.* 2006;1(2):100-6.
60. Kaczmarzyk T, Mojsa I, Stypulkowska J. A systematic review of the recurrence rate for keratocystic odontogenic tumour in relation to treatment modalities. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41(6):756-67.
61. Diaz-Belenguer A, Sanchez-Torres A, Gay-Escoda C. Role of Carnoy's solution in the treatment of keratocystic odontogenic tumor: A systematic review. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal.* 2016;21(6):e689-e95.
62. Kreppel M, Zoller J. Ameloblastoma-Clinical, radiological, and therapeutic findings. *Oral diseases.* 2018;24(1-2):63-6.
63. Dandriyal R, Pant S, Gupta A, Baweja H. Surgical management of ameloblastoma: Conservative or radical approach. *National Journal of Maxillofacial Surgery.* 2011;2(1):22.
64. Arotiba JT, Ogunbiyi JO, Obiechina AE. Odontogenic tumours: a 15-year review from Ibadan, Nigeria. *The British journal of oral & maxillofacial surgery.* 1997;35(5):363-7.
65. Hong J, Yun PY, Chung IH, Myoung H, Suh JD, Seo BM, et al. Long-term follow up on recurrence of 305 ameloblastoma cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007;36(4):283-8.
66. Hausamen JE, Reuther J, Kübler A. *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie - Operationslehre- und Atlas.* Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2012.
67. Stoelinga PJW. Long-term follow-up on keratocysts treated according to a defined protocol. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2001;30(1):14-25.
68. Blanas N, Freund B, Schwartz M, Furst IM. Systematic review of the treatment and prognosis of the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90(5):553-8.
69. Johnson NR, Batstone MD, Savage NW. Management and recurrence of keratocystic odontogenic tumor: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;116(4):e271-6.
70. Avelar RL, Antunes AA, Carvalho RW, Bezerra PG, Oliveira Neto PJ, Andrade ES. Odontogenic cysts: a clinicopathological study of 507 cases. *Journal of oral science.* 2009;51(4):581-6.
71. Sansare K, Raghav M, Mupparapu M, Mundada N, Karjodkar FR, Bansal S, et al. Keratocystic odontogenic tumor: systematic review with analysis of 72 additional cases from Mumbai, India. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* 2013;115(1):128-39.
72. Borghesi A, Nardi C, Giannitto C, Tironi A, Maroldi R, Di Bartolomeo F, et al. Odontogenic keratocyst: imaging features of a benign lesion with an aggressive behaviour. *Insights Imaging.* 2018.
73. Zhao YF, Wei Jx Fau - Wang S-P, Wang SP. Treatment of odontogenic keratocysts: a follow-up of 255 Chinese patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94(1079-2104 (Print)).
74. Sriram G, Shetty RP. Odontogenic tumors: a study of 250 cases in an Indian teaching hospital. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(6):e14-21.

75. Del Corso G, Righi A, Bombardi M, Rossi B, Dallera V, Pelliccioni GA, et al. Jaw cysts diagnosed in an Italian population over a 20-year period. *Int J Surg Pathol*. 2014;22(8):699-706.
76. Giraddi GB, Arora K, Saifi AM. Ameloblastoma: A retrospective analysis of 31 cases. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2017;7(3):206-11.
77. Chrcanovic BR, Gomez RS. Recurrence probability for keratocystic odontogenic tumors: An analysis of 6427 cases. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017;45(2):244-51.
78. Cunha JF, Gomes CC, de Mesquita RA, Andrade Goulart EM, de Castro WH, Gomez RS. Clinicopathologic features associated with recurrence of the odontogenic keratocyst: a cohort retrospective analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016;121(6):629-35.

10 Danksagung

Ich bedanke mich bei allen Personen, die mir über die Jahre mit Rat und Tat, sowie motivierenden Worten, bei der Erstellung und Bearbeitung dieser Dissertation zur Seite gestanden haben.

Ein besonderer Dank hierbei gilt meinem Doktorvater, ohne den es diese Dissertation nicht gäbe und dessen Bemühungen ich sehr zu schätzen weiß.

Für die Annahme der Zweitkorrektur möchte ich auch dem Zweitgutachter ein herzliches Dankeschön aussprechen.

Größter Dank gilt darüber hinaus meinen lieben Eltern für die Ermöglichung meiner Ausbildung und die immerwährende Unterstützung, die mir in meinem bisherigen Leben zuteilwurde!

Vielen Dank auch meiner Frau, die mich bereits so lange Zeit begleitet und mit der ich schon so manche Prüfung durchgestanden und bestanden habe!

11 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Daniel Patrick Zapp
Staatsangehörigkeit: deutsch
Geburtsdatum: 21.05.1990
Geburtsort: Kempten (Allgäu)

Berufserfahrung

Ab 07/2018: Entlastungsassistent
Zahnarztpraxis Dr. Zapp
04/2017-06/2018: Entlastungsassistent
Zahnarztpraxis Dr. N. Arjoun/M. Gossler, 65344 Eltville
04/2015-03/2017: Vorbereitungsassistent
Zahnarztpraxis Dr. Lederer, 87484 Nesselwang
12/2014-03/2015: Vorbereitungsassistent
Zahnarztpraxis Dr. Zapp, 66482 Zweibrücken
03/2013-12/2014: Pförtner im zahnärztlichen Notdienst der Klinik für Zahn-,
Mund- und Kieferkrankheiten der Universitätsmedizin
Mainz

Schulische Ausbildung

2014: Staatsexamen und Approbation als Zahnarzt
2012: Zahnärztliche Vorprüfung
2010: Naturwissenschaftliche Vorprüfung
2009-2014: Studium der Zahnmedizin an der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
2009: Abitur
Gymnasium Johanneum, Homburg/Saar