



Isabel Zimmermann
ZÄ

Fabio Saccardin
Dr. med. dent.

Klinik für Zahnärztliche Chirurgie,
- Radiologie, Mund- und Kieferheilkunde
Universitäres Zentrum für Zahnmedizin
Basel
Universität Basel

Daniel Baumhoer
Prof. Dr. med.

Knochentumor-Referenzzentrum und
DOESAK-Referenzregister am Institut für
Pathologie
Universität Basel und Universitätsspital
Basel

J. Thomas Lambrecht
Prof. Dr. med. dent.
Dr. med.

Andreas Filippi
Prof. Dr. med. dent.

Klinik für Zahnärztliche Chirurgie,
- Radiologie, Mund- und Kieferheilkunde
Universitäres Zentrum für Zahnmedizin
Basel
Universität Basel
Hebelstrasse 3
4056 Basel
Schweiz
E-Mail: andreas.filippi@unibas.ch

Die odontogene Keratozyste – Ein Fallbericht



Indizes

Odontogene Keratozyste, keratozystischer odontogener Tumor, odontogene Zyste, Rezidiv, Zyste

Zusammenfassung

Die odontogene Keratozyste zählt gemäß der neuen WHO-Klassifikation der Kopf- und Halstumoren aus dem Jahr 2017 wieder zur Gruppe der entwicklungsbedingten odontogenen Zysten. Mit 10 bis 20 % ist sie die dritthäufigste Kieferzyste. Aufgrund der oft fehlenden klinischen Symptomatik wird die odontogene Keratozyste meist als radiologischer Zufallsbefund entdeckt. Die Sicherung der Diagnose erfolgt durch eine histopathologische Untersuchung. Die Therapie besteht in der Regel aus der Enukleation der Zyste. Angesichts der hohen Rezidivrate (25 %) ist post operationem eine jährliche klinische und radiologische Nachsorge erforderlich. In dem Beitrag werden anhand eines Fallberichts die Diagnostik und die Therapie einer odontogenen Keratozyste gemäß der aktuellen Studienlage dargestellt.

Einleitung

Gemäß der Anfang 2017 erschienenen 4. Auflage der WHO-Klassifikation der Kopf- und Halstumoren zählt die odontogene Keratozyste wieder zur Gruppe der entwicklungsbedingten odontogenen Zysten⁵. Aufgrund des lokal aggressiven Wachstumsverhaltens, der hohen Rezidivrate, des vermehrten Vorkommens im Rahmen des *Gorlin-Goltz*-Syndroms und des Nachweises von PTCH1-Mutationen in sporadischen Läsionen wurde die odontogene Keratozyste 2005 in keratozystischer odontogener Tumor umbenannt und den gutartigen Tumoren zugeschrieben²⁶. Die verantwortlichen Autoren der aktuellen WHO-Klassifikation

hielten die Argumente aber nicht für ausreichend, um die Läsion tatsächlich als Neoplasie aufzufassen, u. a. da PTCH1-Mutationen vereinzelt auch in follikulären Zysten beschrieben wurden und es nach der Marsupialisation in einem Teil der Fälle zu Spontanremissionen kommt^{13,16,17}. So wurde der keratozystische odontogene Tumor in der Neuauflage der WHO-Klassifikation aus dem Jahr 2017 als entwicklungsbedingte odontogene Zyste reklassifiziert^{21,22} (Tab. 1).

Des Weiteren wird neu die orthokeratinisierte odontogene Keratozyste von der odontogenen Keratozyste unterschieden, die deutlich geringere Rezidivraten und kein lokal aggressives Wachstum aufweist. Auch histologisch lassen sich orthokeratinisierte odontogene Keratozyste und odontogene Keratozyste zuverlässig voneinander unterscheiden, so dass die Aufnahme als eigenständiger Subtyp gerechtfertigt erscheint^{3,5}. Im Gegensatz zur odontogenen Keratozyste ist die orthokeratinisierte odontogene Keratozyste nicht mit dem *Gorlin-Goltz*-Syndrom (Basalzellnävussyndrom) assoziiert²¹.

Die odontogene Keratozyste stellt mit einem Anteil von 10 bis 20 % nach der radikulären und der follikulären Zyste die dritthäufigste Kieferzyste dar^{7,11,12}. Als uni- oder multizystische Läsion tritt sie im Unterkiefer

doppelt so häufig wie im Oberkiefer auf und ist insbesondere im Bereich des Kieferwinkels bzw. der unteren Weisheitszähne anzutreffen². Wie andere odontogene Zysten entwickelt sie sich aus Reststrukturen der Zahnanlage. Jedoch sind die genauen Entwicklungsmechanismen bis heute noch nicht vollständig geklärt¹.

Die Altersverteilung ist bei der Diagnosestellung mit zwei Inzidenzspitzen (zwischen der 2. bis 3. sowie der 5. bis 7. Lebensdekade) über einen weiten Bereich verteilt¹². Männer sind häufiger betroffen als Frauen²⁰. In 50 % der Fälle ist die odontogene Keratozyste klinisch asymptomatisch. Erst durch eine Sekundärinfektion kann es zu Beschwerden in Form von Schwellungen, Schmerzen und/oder dem spontanen Austritt eines gelben Exsudates kommen. Vereinzelt können zudem Kippungen oder Lockerungen von Zähnen und – wenn auch seltener – durch die Kompression des N. alveolaris inferior bedingte Hypästhesien der Unterlippe auftreten².

Fallbericht

Anamnese

Eine 62-jährige Patientin stellte sich aufgrund eines rezidivierenden Exsudataustritts im Oberkiefer rechts mit persistierendem Foetor ex ore zur Diagnostik und Therapie an der Klinik für Zahnärztliche Chirurgie, -Radiologie, Mund- und Kieferheilkunde des Universitären Zentrums für Zahnmedizin Basel vor. 1/2 Jahr zuvor war der Zahn 16 alio loco entfernt worden. Seitdem bestanden die genannten Beschwerden.

Allgemeinmedizinisch waren eine polyendokrine Autoimmunsuffizienz Typ II mit einem daraus resultierenden insulinpflichtigen Diabetes mellitus Typ 2 (behandelt mit einem Humaninsulin-Analogen), eine subklinische *Hashimoto*-Thyreoiditis, eine Vitiligo, eine arterielle Hypertonie, eine Hypercholesterinämie (behandelt mit einem HMG-CoA-Reduktasehemmer), ein Reflux (behandelt mit einem Protonenpumpenhemmer) und eine chronische Depression bekannt. Weiter litt die Patientin unter einem Lumbovertebral- und Zervikalsyndrom.

Tab. 1 Einteilung der odontogenen Zysten gemäß der neuen WHO-Klassifikation der Kopf- und Halstumoren aus dem Jahr 2017

Entwicklungsbedingte Formen	Entzündungsbedingte Formen
<ul style="list-style-type: none"> • Follikuläre Zyste • Odontogene Keratozyste • Orthokeratinisierte odontogene Zyste • Laterale parodontale Zyste • Gingivalzyste • Glanduläre odontogene Zyste • Odontogene kalzifizierte Zyste 	<ul style="list-style-type: none"> • Radikuläre Zyste • Entzündliche kollaterale Zyste

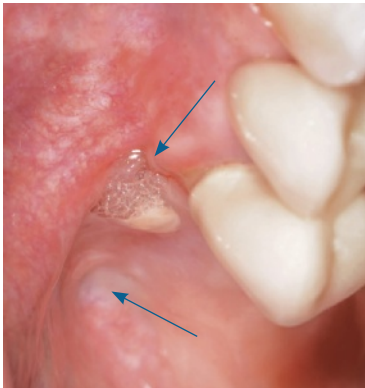


Abb. 1 Ausgangssituation mit zwei apikalen Fistelgängen Regio 15 und 16 (Pfeile), über die bei Druckapplikation eine gelblich-trübe und unangenehm riechende Flüssigkeit austrat

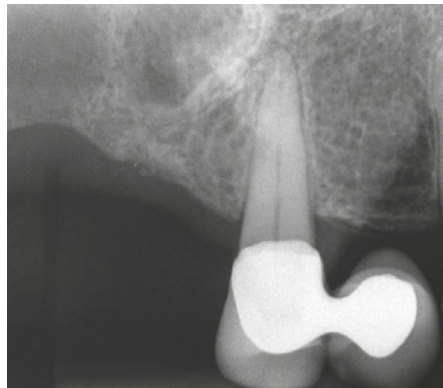


Abb. 2 Zahnfilm Regio 15: erweiterter Parodontalspalt 15 und distal eine rundliche Radioluzenz des Alveolarfortsatzes

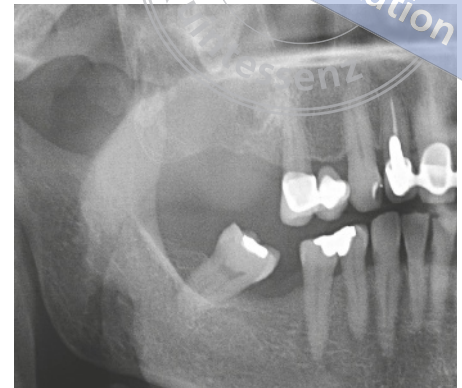


Abb. 3 Panoramaschichtaufnahme (Ausschnitt): scharf begrenzte, rundliche, knochenopake Verschattung im Bereich des Recessus zygomaticus der rechten Kieferhöhle

Klinischer Befund

Der extraorale Befund wies keine Besonderheiten auf. Es konnten keine Asymmetrien festgestellt werden. Die Äste des Nervus trigeminus und des Nervus facialis waren seitengleich intakt. Bei der intraoralen Inspektion zeigte sich eine gute Mundhygiene. Nach Druckapplikation in der Umschlagfalte des ersten Quadranten trat schwallartig eine gelblich-trübe und unangenehm riechende Flüssigkeit über zwei Fistelgänge Regio 15 und 16 aus (Abb. 1). Der mit einer metallkeramischen Brücke versorgte Zahn 15 (x-15) wies einen Beweglichkeitsgrad 1 und einen Attachmentverlust von 2 mm auf. Der CO₂-Test war jedoch positiv und der Perkussionstest negativ.

Radiologischer Befund

Radiologisch war ein erweiterter Parodontalspalt am Zahn 15 sichtbar (Abb. 2). Außerdem lag eine rundliche, unscharf begrenzte Radioluzenz mit zentraler Radiopazität apikal Regio 16 vor, welche sich mit den basalen Anteilen der Kieferhöhle überlagerte. Zur weiteren Diagnostik wurde eine Panoramaschichtaufnahme anfertigt (Abb. 3).

Aufgrund des unklaren radiologischen Befundes erfolgte die Anfertigung einer digitalen Volumentomographie (Abb. 4a bis c). Die „region of interest“ zeigte eine multizystische Radioluzenz (3,1 x 2,5 x 1,5 cm) mit einer knochenopaken Begrenzung, welche zwei Drittel des Kieferhöhlenvolumens einnahm.

Therapie

Zu Beginn wurde die Patientin über die Zystektomie in Intubationsnarkose sowie über die Risiken, die möglichen Komplikationen und das postoperative Verhalten aufgeklärt. Die Schnittführung erstreckte sich krestal des Alveolarfortsatzes vom rechten Tuber maxillae bis distal des Zahnes 15 mit intrasulkulärer Fortsetzung zum Zahn 13 und vertikaler Entlastung zur Spina nasalis anterior (Abb. 5). Das Präparieren des Mukoperiostlappens nach bukkal erwies sich als schwierig, da die Zyste aufgrund der Resorption der laterofazialen Kieferhöhlenwand mit dem bukkalen Weichgewebe verwachsen war. Nach Darstellung des gesamten knöchernen Defektes, der Fossa canina, der Crista zygomaticoalveolaris und des Tuber maxillae erfolgte die primäre Periostschlitzung mit adäquater Weichgewebsspreizung für einen später spannungs-



Abb. 4a bis c Digitale Volumentomographie der Kieferhöhle rechts

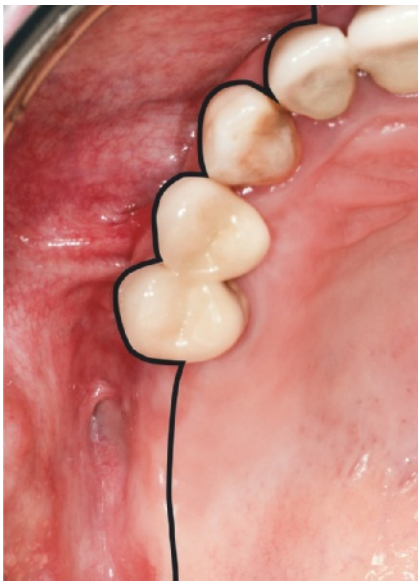


Abb. 5 Präoperative Einzeichnung der Schnittführung



Abb. 6 Zystenbalg

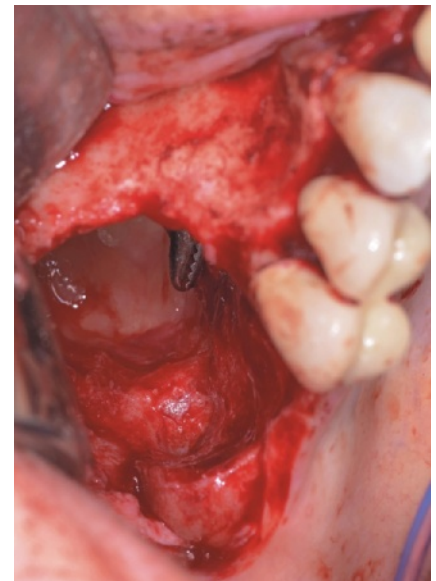


Abb. 7 Nach Resektion des ehemals zystenbegrenzenden Knochens

freien Mukoperiostlappen. Der Zystenbalg wurde exkoleiert und zur histopathologischen Untersuchung eingesandt (Abb. 6).

Es stellte sich nun ein knöchern begrenzter Hohlraum dar. Als Nächstes erfolgte die Resektion des ehemals zystenbegrenzenden Knochens nach lateral, medial ventral und dorsal. Die Kieferhöhlenschleimhaut im kaudalen Anteil des Kieferhöhlenrestlumens wurde bei der Resektion der kranialen Knochenanteile der ehemaligen Zystenbegrenzung mit entfernt

(Abb. 7). Dadurch ergab sich eine gute Sicht auf die reizlose Kieferhöhlenschleimhaut des Orbitabodens. Anschließend erfolgte die Teilresektion der medialen Kieferhöhlen- bzw. lateralen Nasenwand. Die Schleimhaut wurde mit einer Kornzange kaudal der Concha nasalis inferior perforiert und so ein Nasenfenster präpariert. Daran schloss sich eine mehrfache Säuberung und Spülung mit einem Antiseptikum an. Nach der Desinfektion wurde eine ca. 30 cm lange Kieferhöhlentamponade (Abb. 8) mit Nahtfixation am Nasenboden



Abb. 8 Ins rechten Nasenloch eingeführte Kornzange (1) und geöffnete Zange zur Aufnahme der Kieferhöhlentamponade (2)

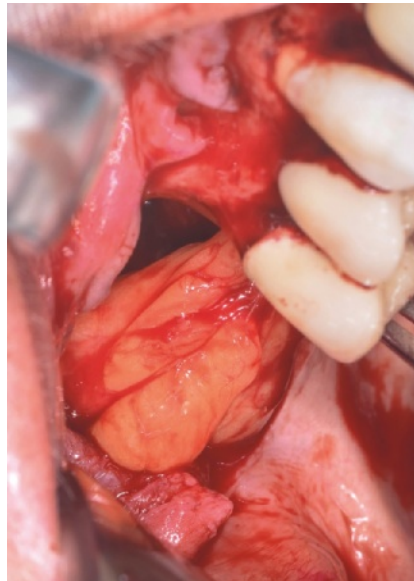


Abb. 9 Bichat'scher Wangenfettpropf zum zweischichtigen Verschluss



Abb. 10 Primärer Wundverschluss

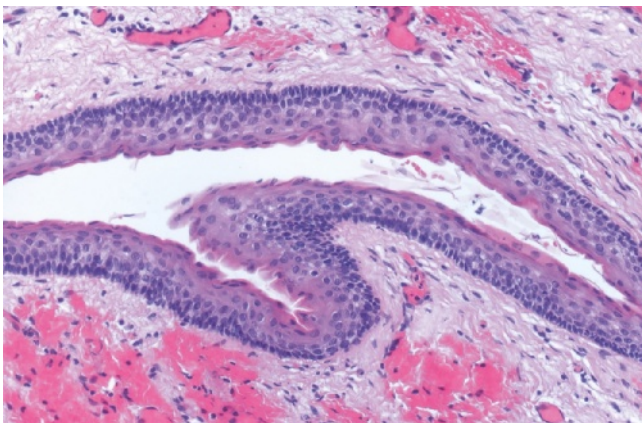


Abb. 11 Histopathologie: Zystenbalg mit Auskleidung durch ein sechs bis acht Zellschichten breites Plattenepithel mit basaler Palisadierung und Parakeratose. Reteleisten fehlen, und auch eine Epitheldysplasie lässt sich nicht objektivieren (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, 100-fache Vergrößerung).

rechts eingelegt. Da aufgrund des bestehenden Diabetes mellitus mit Wundheilungsstörungen zu rechnen war, wurde der *Bichat'sche* Wangenfettpropf als erste

Schicht zur plastischen Deckung des Defektes verwendet (Abb. 9). Es folgten die spannungsfreie Reposition des Mukoperiostlappens und ein speicheldichter Verschluss mit horizontalen Matratzen- sowie darübergelegten Einzelknopfnähten (Abb. 10).

Nach dem Ausleiten der Intubationsnarkose und dem Erwachen der Patientin wurde diese in Anwesenheit der Angehörigen über das postoperative Verhalten aufgeklärt. Die Gabe des intra operationem intravenös verabreichten Antibiotikums wurde um 5 Tage verlängert. Des Weiteren erhielt die Patientin einen Kühlbeutel zur Schwellungsprophylaxe sowie Rezepte für ein Analgetikum (nichtsteroidales Antirheumatikum) und eine Mundspüllösung (Chlorhexidin).

Histopathologie

Der entnommene Zystenbalg (vgl. Abb. 6) ging zur histopathologischen Untersuchung (Abb. 11) an das Institut für Pathologie der Universität Basel, wo die Diagnose einer odontogenen Keratozyste gestellt wurde.

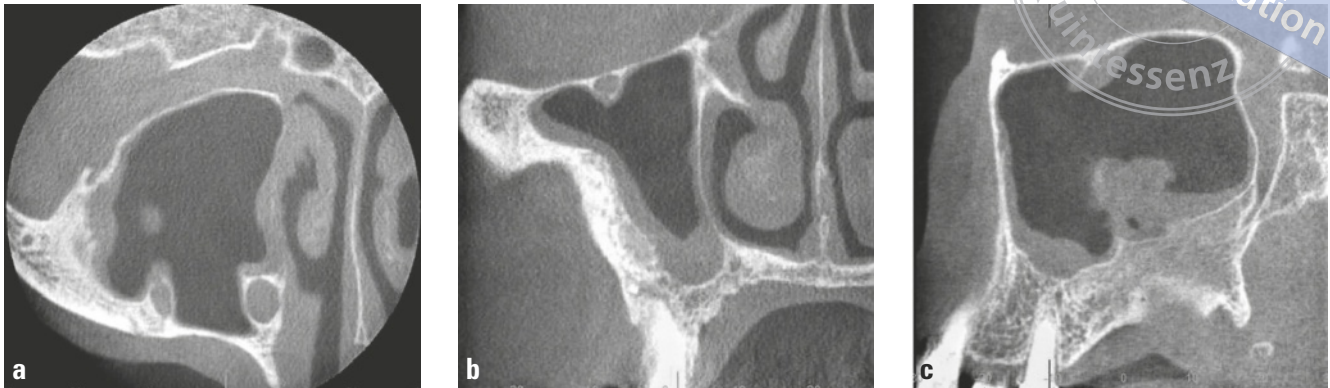


Abb. 12a bis c Digitale Volumentomographie 1 Jahr post operationem

Postoperativer Verlauf

Die regelmäßigen Nachkontrollen zeigten jeweils eine stadiengerechte Wundheilung. 7 Tage post operationem erfolgte die Entfernung der Tamponade über die Nase und 3 Tage später die Nahtentfernung. Nach 6 Wochen wurde eine klinische und radiologische Kontrolle durchgeführt. In der digitalen Volumentomographie war ein nicht reseziertes Septum sichtbar, das unter Umständen noch keratozystische Reste, u. a. Satelliten (Mikrozysten), enthalten könnte. Es wurde zu diesem Zeitpunkt auf eine Nachresektion verzichtet und ein Nachsorgeintervall von 1 Jahr festgelegt.

Die Patientin stellte sich 1 Jahr post operationem beschwerdefrei vor. Es konnten keine klinischen Auffälligkeiten beobachtet werden. Die digitale Volumentomographie (Abb. 12a bis c) zeigte eine frei belüftete Nasenhaupt- und Kieferhöhle. Im basalen Bereich ließ sich eine leicht verdickte Kieferhöhlenschleimhaut erkennen. Der persistierende Rest des nicht resezierten Septums wies keine Modifikationen auf. Neue zystische Veränderungen wurden nicht festgestellt. Die Patientin sollte sich in 1 Jahr zur erneuten Kontrolle vorstellen.

Diskussion

Aufgrund der häufig fehlenden klinischen Symptomatik werden odontogene Keratozysten oft zufällig

anhand eines Röntgenbildes im Rahmen einer zahnärztlichen Kontrolle entdeckt bzw. diagnostiziert¹⁹. Zur weiteren Röntgendiagnostik wird die Anfertigung einer digitalen Volumentomographie empfohlen⁴. Dadurch können die exakte Lokalisation sowie Dimension bzw. Ausdehnung und die Relation zu benachbarten anatomischen Strukturen erkannt werden^{15,23}. Die odontogene Keratozyste weist radiologisch differentialdiagnostisch eine Ähnlichkeit zum Ameloblastom, zur follikulären Zyste und zum odontogenen Myxom auf, so dass eine histopathologische Abklärung zur Diagnosesicherung unerlässlich ist⁹.

Die Therapie besteht in der Regel aus einer Enukleation der Zyste. Die Rezidivrate liegt bei ca. 25 % und ist von der durchgeführten Behandlung abhängig. Bei der Enukleation unter Verwendung der Carnoy-Lösung beträgt das Risiko eines Rezidivs 8 % und bei der chirurgischen Resektion weniger als 2 %¹⁰. Jedoch fällt die Komplikationsrate bei einem invasiven chirurgischen Eingriff deutlich höher aus¹. Rezidive sind auf eine unvollständige Entfernung der Zyste zurückzuführen. Satelliten (Mikrozysten) in Spongiosaräumen, welche makroskopisch nicht erkennbar sind, können selbst 10 Jahre nach der initialen Therapie noch zu Rezidiven führen¹⁸.

Die regelmäßige radiologische und klinische Nachsorge zur Rezidivkontrolle trägt wesentlich zum Therapieerfolg bei und ist somit unabdingbar. In den ersten 5 postoperativen Jahren wird ein jährliches



Intervall zur klinischen und radiologischen Nachsorge empfohlen⁶. Bei der hier vorgestellten Patientin müssen lebenslang regelmäßig Kontrollen erfolgen. Nach den ersten 5 Jahren ohne Rezidiv kann das Intervall jedoch auf 2 bis 3 Jahre erweitert werden.

In 5 % aller Fälle treten odontogene Keratozysten als Teil des nävöiden Basalzellkarzinomsyndroms (*Gorlin-Goltz-Syndrom*) auf¹⁴. Diese Fälle sind häufig multipel, im Oberkieferseitenzahnggebiet lokalisiert und betreffen jüngere Patienten^{24,25}. Das *Gorlin-Goltz-Syndrom* wird autosomal dominant vererbt und betrifft sowohl Männer als auch Frauen in gleichem Maße. Ursache sind Mutationen im PTCH1-Gen. Zu den Leitsymptomen gehören multiple Basalzellkarzinome, odontogene Keratozysten der Kiefer, Hy-

perkeratosen der Handflächen und Fußsohlen, Skelettanomalien, Verkalkungen und faziale Dysmorphien (Makrozephalie, Lippen-Gaumen-Spalten)⁸.

Fazit

Die odontogene Keratozyste wird unter den odontogenen Zysten stets eine Sonderstellung einnehmen. Aufgrund der radiologischen Ähnlichkeit zu anderen Läsionen (z. B. Ameloblastome oder radikuläre bzw. follikuläre Zysten) kann die Diagnose einer odontogenen Keratozyste erst durch eine histopathologische Untersuchung gestellt werden. Die Therapie besteht in der Regel aus der Enukleation. Aufgrund der hohen Rezidivrate bedarf es einer strengen Nachsorge der betroffenen Patienten.

Literatur

- Bornstein MM, Filippi A, Altermatt H, Lambrecht JT, Buser D. Die odontogene Keratozyste – odontogene Zyste oder benigner Tumor? Schweiz Monatsschr Zahnmed 2005;115:111-122.
- Brannon R. The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part I. Clinical features. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1976;42:54-72.
- Crowley T, Kaugars G, Gunsolley J. Odontogenic keratocysts: a clinical and histologic comparison of the parakeratin and orthokeratin variants J Oral Maxillofac Surg 1992;50:22-26.
- Dula K, Bornstein MM, Buser D et al. SADMFR guidelines for the use of Cone-Beam Computed Tomography/Digital Volume Tomography. Swiss Dent J 2014;124:1169-1183.
- El-Naggar A, Grandis J, Takata T, Slootweg P. WHO classification of head and neck tumours. 4. ed. Lyon: IARC Press, 2017.
- Ghali G, Connor MS. Surgical management of the odontogenic keratocyst. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2003;15:383-392.
- Godhi SS, Kukreja P. Keratocystic odontogenic tumor: a review. J Maxillofac Oral Surg 2009;8:127-131.
- Gorlin RJ. Nevoid basal cell carcinoma syndrome. Dermatol Clin 1995;13:113-125.
- Hardt N. Odontogene Keratozyste. Schweiz Monatsschr Zahnmed 1990;100:980-987.
- 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:e271-e276.
- Johnson NR, Gannon OM, Savage NW, Batstone MD. Frequency of odontogenic cysts and tumors: a systematic review. J Investig Clin Dent 2014;5:9-14.
- Jones A, Craig G, Franklin C. Range and demographics of odontogenic cysts diagnosed in a UK population over a 30-year period. J Oral Pathol Med 2006;35:500-507.
- Levanat S, Pavelić B, Crnić I, Levanat S, Orešković S, Manojlović S. Involvement of PTCH gene in various noninflammatory cysts. J Mol Med 2000;78:140-146.
- Li TJ. The odontogenic keratocyst: a cyst, or a cystic neoplasm? J Dent Res 2011;90:133-142.
- Lofthag-Hansen S, Huumonen S, Gröndahl K, Gröndahl HG. Limited cone-beam CT and intraoral radiography for the diagnosis of periapical pathology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;103:114-119.
- Pavelić B, Levanat S, Crnić I, Kobler P, Anić I, Manojlović S, Sutalo J. PTCH gene altered in dentigerous cysts. J Oral Pathol Med 2001;30:569-576.
- Pogrel MA, Jordan RC. Marsupialization as a definitive treatment for the odontogenic keratocyst. J Oral Maxillofac Surg 2004;62:651-656.
- Schultz C, Pajarola G, Grätz K. Therapie und Verlauf der rezidivierenden odontogenen Keratozyste. Ein Fallbericht. Schweiz Monatsschr Zahnmed 2005;115:554-565.
- Shear M. Odontogenic keratocysts: clinical features. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2003;15:335-345.
- Shear M, Speight P. Cyst of the oral and maxillofacial regions. Copenhagen: Blackwell Munksgaard, 2007.
- Suluk-Tekkesin M, Wright JM. The World Health Organization classification of odontogenic lesions: a summary of the changes of the 2017 (4th) edition. Turk Patoloji Derg 2018;34(1).
- Speight P, Takata T. New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours. Virchows Arch 2018;472:331-339.
- Stavropoulos A, Wenzel A. Accuracy of cone beam dental CT, intraoral digital and conventional film radiography for the detection of periapical lesions. An ex vivo study in pig jaws. Clin Oral Investig 2007;11:101-106.
- Woolgar J, Rippin J, Browne R. A comparative study of the clinical and histological features of recurrent and nonrecurrent odontogenic keratocysts. J Oral Pathol Med 1987;16:124-128.
- Woolgar J, Rippin J, Browne R. The odontogenic keratocyst and its occurrence in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987;64:727-730.
- Wright J, Vered M. Update from the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours. Head Neck Pathol 2017;11:68-77.