

# Die «Globulomaxilläre Zyste»: eigene Entität oder Mythos?

Philipp Häring<sup>1</sup>, Andreas Filippi<sup>1</sup>, Michael M. Bornstein<sup>2</sup>,  
Hans Jörg Altermatt<sup>3</sup>, Daniel Buser<sup>2</sup>, J. Thomas Lambrecht<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für zahnärztliche Chirurgie, -Radiologie,  
Mund- und Kieferheilkunde, Universitätskliniken für  
Zahnmedizin der Universität Basel

<sup>2</sup> Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie,  
Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern

<sup>3</sup> Pathologie Länggasse, Bern

Schlüsselwörter: Globulomaxilläre Zyste, Gesichtsspalten,  
odontogene Tumore

Korrespondenzadresse:

Professor Dr. Andreas Filippi

Klinik für Zahnärztliche Chirurgie, -Radiologie,  
Mund- und Kieferheilkunde, Hebelstrasse 3,

CH-4056 Basel/Schweiz

Tel. ++41-61-267 2609, Fax ++41-61-267 2607

E-Mail: andreas.filippi@unibas.ch

Im vorliegenden Beitrag wird die Frage nach der Berechtigung der Diagnose «Globulomaxilläre Zyste» als eigene Entität gestellt. Nach kritischer Evaluation der zugänglichen Literatur kann aus embryologischer, klinischer und pathohistologischer Sicht als gesichert angesehen werden, dass die «Globulomaxilläre Zyste» als eigene Entität keine Berechtigung hat. «Globulomaxilläre Zysten» sind daher nach eingehender klinisch-histopathologischer Diagnostik alternativ als odontogene Zysten, Tumoren, zentrale Riesenzellgranulome, hämorrhagische Knochenzysten oder chronische Infektionen invaginierter Zähne einzuordnen.

(Texte français voir page 392)

## Frühe Erstbeschreibungen der Globulomaxillären Zyste (1937 bis 1957)

Die Entität der Globulomaxillären Zyste (GZ) wurde über Jahrzehnte nicht angezweifelt. Ihre Erstbeschreibung unter dem Titel «Facial cleft or fissural cyst» enthielt vier Fallberichte mit einer

zugehörigen Entstehungshypothese (THOMA 1937): Zwei Fälle waren mediane alveoläre Zysten, die beiden anderen GZ. Radiologisch zeigten die GZ grosse birnenförmige Aufhellungen zwischen dem lateralen Incisivus und dem Eckzahn. In der Publikation wurde definiert, dass eine echte «fissurale» Zyste nicht odontogenen Ursprungs ist. Fissurale Zysten können an den Stellen auftreten, an denen sich die embryonalen Gesichtsfortsätze vereinigen. An diesen Stellen, den so genannten Spalten (Clefts) oder Fissuren (Fissures) werden Epithelinseln eingeschlossen. Diese als Ursprung fissuraler Zysten in Frage kommenden Spalten wurden als nasoalveoläre (Nasoalveolar cleft), palatinale (Palatal cleft) und globulomaxilläre Spalten (Globulomaxillary cleft) bezeichnet. Die GZ wurde somit den echten fissuralen Zysten zugeordnet. Sie bildet sich an der Vereinigung der globulären und maxillären (Gesichts-)Fortsätze und kann deshalb mono- oder bilateral auftreten.

Oben: Globulomaxilläre Zyste  
En haut: kyste globulomaxillaire

Unten: prä- und postoperativ  
En bas: pré- et postopératoire



Abb. 1 Radiologische Darstellung einer 13-jährigen Patientin, a) nicht betroffene Region 12/13, b) Verdacht auf GZ: typische Verdrängung der Wurzeln der präoperativ vitalen Zähne 22/23.

Fig. 1 Image radiologique d'une patiente de 13 ans, a) région 12/13 non atteinte, b) suspicion de KG: refoulement typique des racines des 22/23 vitales en préopératoire.

Die GZ wurde auch der parodontalen Zyste gegenübergestellt. Während Letztere zwischen den Wurzeln sämtlicher Zähne entstehen kann, erscheint die GZ typischerweise nur zwischen dem lateralen Schneidezahn und dem Eckzahn, an der Stelle, an der sich Prämaxilla und Maxilla vereinen. Es wurde Wert darauf gelegt, dass die Zyste zwischen parodontal und pulpal gesunden Zähnen vorkommt und somit ein Zweifel an ihrem fissuralen Ursprung ausgeschlossen ist. Die GZ verdrängt die Wurzeln des lateralen Incisivus und des Eckzahns, was als erstes klinisches Zeichen beschrieben wird. Später kann es zu einer Vorwölbung der vestibulären Schleimhaut kommen, oft assoziiert mit einem Druckgefühl (Abb. 1–5).

Die beiden Fälle der Erstbeschreibung waren Patienten mit einem Zahntrauma. Intraoperativ wurde das Zystenepithel als dick, derb und fest am interdentalen alveolären Knochen fixiert beschrieben; ein Umstand, der als Charakteristikum fissuraler Zysten angesehen wurde. Histologisch war der Zystenwall sehr dick und das Bindegewebe auf der Lumenseite durch mehrschichtiges Plattenepithel bedeckt. Anzeichen einer entzündlichen Infiltration waren vorhanden, was auf eine sekundäre Infektion zurückgeführt wurde.

Diese fissurale, embryonale Entstehungshypothese von THOMA (1937) beruht auf einem Konzept von KLESTADT (1921); dessen Theorie besagt, dass Epithelzellen während der Embryonalentwicklung in den Fissuren zwischen den Gesichtsfortsätzen verbleiben und es dort zu einem späteren Zeitpunkt zu einer Zystenbildung kommen kann. Falls diese embryonalen Gesichtsfortsätze

nicht miteinander verschmelzen, entstehen Gesichts- und Kieferspalten (Facial and maxillary clefts) (KLESTADT 1921).

Kurz darauf wurden neue Einteilungen von Kieferzysten publiziert (ROPER-HALL 1938, ROPER-HALL 1943). Die GZ wurde nun innerhalb einer Gruppe von entwicklungsbedingten Zysten den fissuralen Zysten zugeordnet, gemeinsam mit den medianen (alveolären) Zysten. Die radiologische, klinische und histolo-



Abb. 2 Intraoperative Darstellung der Osteolyse. Die Wunde wurde nach Entfernung des Zystenepithels primär verschlossen.

Fig. 2 Aspect de l'ostéolyse en cours d'opération. La plaie a été fermée primairement après ablation de l'épithélium du kyste.

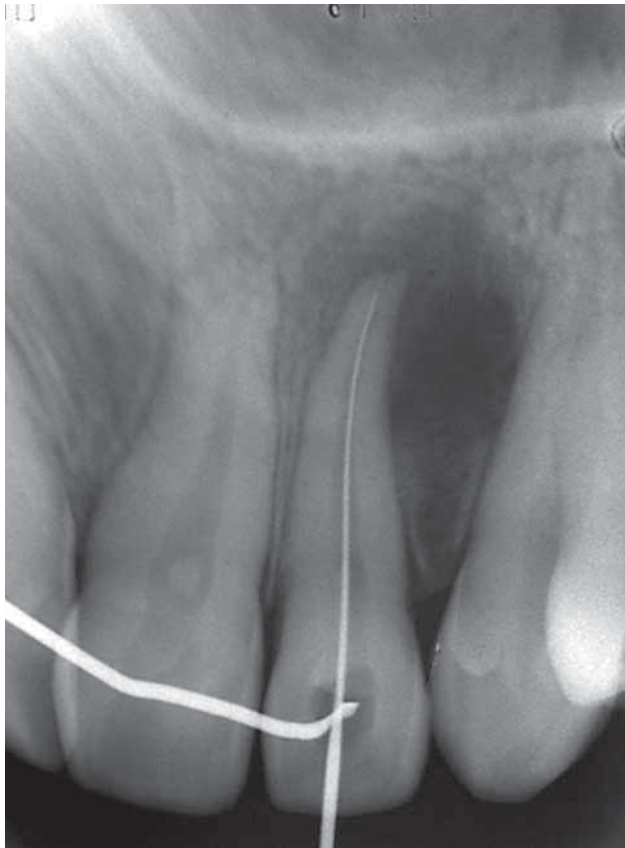


Abb. 3 Intraoraler Einzelzahnfilm eine Woche postoperativ: Beginn einer Wurzelkanalbehandlung nach intraoperativer Devitalisation des Zahnes 22 (Wurzelspitze inmitten der Osteolyse).

Fig. 3 Cliché apical une semaine après opération: début d'un traitement radiculaire après dévitalisation intra-opératoire de la 22 (apex au centre de l'ostéolyse).

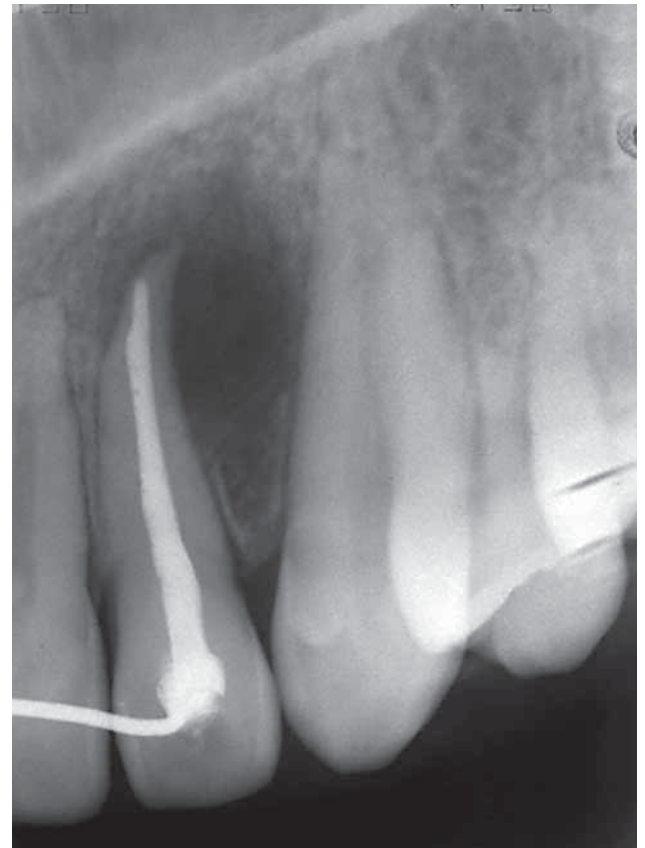


Abb. 4 Radiologische Darstellung des Abschlusses der Wurzelkanalbehandlung Zahn 22 (intraoraler Einzelzahnfilm).

Fig. 4 Image radiologique à la fin du traitement radiculaire de la 22 (cliché apical).

gische Beschreibung der GZ unterschied sich nur geringfügig von der Erstbeschreibung. Die radiologisch ovale, tropfenförmige Form wurde als typisches Zeichen nicht odontogener Zysten bei vitalen Nachbarzähnen interpretiert.

Zwischen 1937 und 1952 wurden zwölf Fälle in der Weltliteratur beschrieben (AKIRA & KITAMURA 1952). 1957 wurde erstmals über ein zentrales Fibrom berichtet, das sich auf dem Röntgenbild wie eine GZ darstellte (NISHIMURA et al. 1957).

### Kritische Betrachtungen der Globulomaxillären Zyste als eigene Entität (1958–1966)

1958 erschien eine erste kritische Wertung der bisherigen Kenntnisse über die GZ (FERENCZY 1958). Das im Folgenden beschriebene embryologische Konzept ist in seinen Grundzügen auch in aktuellen embryologischen Lehrbüchern zu finden (z. B. BERKOVITZ et al. 2002) und besitzt nach wie vor seine Gültigkeit.

Im Widerspruch zu den älteren Theorien (KLESTADT 1921, THOMA 1937) wurde nun ausgeführt, dass die embryonale Maxilla aus zwei Paaren embryonaler Gesichtsfortsätze gebildet wird: den paarigen Globular- und den paarigen Oberkieferfortsätzen (FERENCZY 1958). Bei deren Ossifikation werden zwei Knochen gebildet: die Prämaxilla (Os incisivum) und die Maxilla. Die abgeschlossene Ossifikation dieser beiden Knochen bildet den knöchernen Oberkiefer, wie dies bereits Jahrzehnte zuvor beschrieben wurde (INOUE 1912, PETER 1921, JARMER 1922). Der Verschmelzungs-

prozess der Globular- und Oberkieferfortsätze steht in keinem kausalen und zeitlichen Zusammenhang mit deren Ossifikation. Die Lokalisation von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten stimmt auch nicht mit der Vereinigungsstelle von Prämaxilla und Maxilla überein (FERENCZY 1958): Die typische Lokalisation der GZ befindet sich zwischen dem lateralen Incisivus und dem Eckzahn, die der Kiefer- und Gesichtsspalten weiter median regio des lateralen Incisivus. Ein gemeinsamer Ursprung von GZ und Kiefer-Gesichtsspalten ist somit embryologisch ausgeschlossen. Der Begriff «Gesichtsspaltenzyste» («Facial cleft cyst») wurde von da an als unlogisch angesehen, da die GZ nicht am Ort der (Gesichts-) Spalten entsteht. Selbst der Begriff GZ wurde als unlogisch eingestuft, da die GZ nicht an der Vereinigungsstelle der Globular- und Oberkieferfortsätze entsteht (FERENCZY 1958). Die Theorie, dass embryonale Epithelzellen in den Suturen existieren können, wurde abgelehnt. Hingegen wurde der Standpunkt vertreten, dass die GZ möglicherweise aus dem Zahnkeim eines überzähligen Zahnes entstehen könnte (ROBINSON 1943, zitiert in FERENCZY 1958). FERENCZY schlug daher die Bezeichnung «Premaxillarmaxillary cyst» vor.

1958 (BOSCO 1958) beziehungsweise 1961 (TAKAHASHI et al. 1961) wurde über insgesamt vier Fälle eines Adenoameloblastoms berichtet, welches radiologisch wie eine GZ imponierte. Im Zeitraum von 1958 bis 1961 wurden weitere Fälle von follikulären Zysten und Ameloblastomen im «globulomaxillären Bereich» vorgestellt, die in maligne Tumoren transformierten (NAKANISHI



Abb. 5 Intraoraler Einzelzahnfilm 15 Monate postoperativ: vollständige Reossifikation regio 22/23.

Fig. 5 Cliché apical 15 mois après opération: réossification complète de la région 22/23.

et al. 1958, TAKAHASHI & YOSHIOKA 1958, FUKATANI & ISODA 1961).

1960 erschien ein Fallbericht über ein Ameloblastom, das aus einer GZ an der distalen Wurzeloberfläche des lateralen Incisivus entstanden war. Histologisch zeigte sich ein mehrschichtiges Plattenepithel, das vom darunterliegenden Stroma durch Entzündungsexsudat getrennt war. Zudem fanden sich gut differenzierte, Ameloblastom-charakteristische Tumorzellen und viele in Mitose befindliche Zellen, was für ein aktives und rasches Wachstum sprach. Es wurde vermutet, dass es sich um eine GZ handelt, in der möglicherweise durch eine chronische Irritation ein Ameloblastom entstanden war (AISENBERG & INMAN 1960). 1962 wurde in Anlehnung an FERENCZY (1958) gefordert, dass der Begriff GZ aus embryologischer Sicht verschwinden sollte. Es sei davon auszugehen, dass die GZ als follikuläre Zyste von einem überzähligen Zahn abstammt. Überzählige Schneidezähne seien in der «globulomaxillären Region» keineswegs selten (SICHER 1962). 1965 wurde eine maligne Neoplasie vorgestellt, die sich auf dem Röntgenbild als GZ darstellte. Postoperativ kam es zu erheblichen Wundheilungsstörungen. Die histologische Untersuchung ergab ein Riesenzellkarzinom, welches sich bis zur Maxillabasis und zum Kieferhöhlenboden ausdehnte (YOKOYA 1965).

### Zunahme der Hinweise gegen die Theorie einer eigenen Entität der Globulomaxillären Zyste (1967–1969)

Trotz der frühen kritischen Stimmen hielt sich die GZ bis Mitte der 60er-Jahre erstaunlich lange als gemeinhin akzeptierte ei-

gene Entität. Dann erschienen in kurzen zeitlichen Abständen vermehrt kritische Berichte. 1967 wurde erneut gefordert, die klassische Auffassung der Verschmelzung von Gesichtsfortsätzen und der Spaltbildung bei deren Ausbleiben aufzugeben (LEHNERT 1967). Die vermeintlichen Gesichtsfortsätze bei der Entwicklung des Gesichtes wurden als Scheinfortsätze bezeichnet (TÖNDURY 1950, TÖNDURY 1955), die durch mehr oder weniger tiefe Furchen (keine Spalten) infolge einer ungleichmässigen Verteilung des subepithelialen Mesenchyms entstehen. Die Umbildung des embryonalen Gesichtes erfolgt demzufolge nicht durch Verwachsung bestimmter Fortsätze, sondern durch allmähliches Verstreichen der Furchen (LEHNERT 1967). Die «oronasale Membran» oder «Epithelmauer» wurde zuerst 1891 von HOCHSTETTER beschrieben (zitiert bei TÖNDURY 1950, MANKIEWICZ 1952, TÖNDURY 1955, LEHNERT 1967). Die «Epithelmauer» ist eine temporäre Struktur und wird schon nach kurzer Zeit durch Mesenchym ersetzt. Sie ist somit als Ursprung einer GZ sehr unwahrscheinlich (LEHNERT 1967).

1966 wurde von der World Health Organisation (WHO) am Departement of Oral Pathology des Royal Dental College in Kopenhagen ein internationales Referenzzentrum zur histologischen Klassifizierung und Referenzierung odontogener Tumoren, Kieferzysten und verwandter Läsionen ins Leben gerufen. 19 führende Pathologen aus elf Ländern stimmten der neuen Klassifikation zu, die 1971 veröffentlicht wurde. Die GZ wurde dort weiterhin als eigene Entität geführt (PINDBOG & KRAMER 1971).

### Verdichtung der ablehnenden Hinweise zur eigenen Entität der Globulomaxillären Zyste (ab 1970)

1970 wurde Bezug nehmend auf embryologische Arbeiten (STREETER 1948, PATTEN 1968, KRAUS 1960) deutlicher als je zuvor konstatiert, dass es keine Verschmelzung von Gesichtsfortsätzen mit nachfolgender Auflösung von Ektoderm im gesamten «nasomaxillären Komplex» gibt. Die Suturen repräsentieren die Interdigitation von zwei oder mehr Ossifikationszentren (KRAUS 1960) und bedeuten nicht, dass dort eine ektodermale Fusion während der Embryonalentwicklung stattgefunden hat. Somit wird auch kein Epithel in den Fissuren des nasomaxillären Komplexes eingeschlossen (CHRIST 1970).

Ein odontogener Ursprung der bis dahin als GZ bezeichneten Zysten wurde nun als wahrscheinlicher angesehen. 63 Fälle von GZ wurden in einer retrospektiven Studie analysiert (CHRIST 1970). Die Diagnose GZ wurde nur zugelassen, wenn ein Röntgenbild vorhanden war, die benachbarten Zähne vital waren und histologisches Material vorlag. Von den 63 untersuchten Fällen erfüllten nur sechs alle diese Kriterien, meist fehlten die histologischen Unterlagen. Diese verbliebenen sechs Fälle zeigten histologisch sehr unterschiedliche Befunde: Dreimal fanden sich Charakteristika einer Keratozyste, zweimal eine unspezifische Histologie, und ein Fall war eine Zyste nicht näher definierten odontogenen Ursprungs. Darüber hinaus wiesen sie Kriterien auf, die auch lateralen Parodontalzysten zugeordnet werden konnten. Es wurde gefolgert, dass die GZ als eigene Entität nicht haltbar ist; zu unterschiedlich seien die histologischen Befunde (CHRIST 1970).

1980 wurde eine Analyse sämtlicher Biopsien, die im Archiv des College of Medicine and Dentistry – New Jersey Dental School (CMDNJ–NJDS) zwischen 1967 und 1977 katalogisiert worden waren, durchgeführt (HOLLINSHEAD & SCHNEIDER 1980). Von 14 als GZ diagnostizierten Fällen wurden primär zwei ausgeschlos-

sen, da sie keine epitheliale Auskleidung aufwiesen. Die histologische Aufarbeitung der restlichen zwölf Fälle zeigte meist ein mehrschichtiges Plattenepithel mit Bindegewebe als Hauptanteil des Zystenwalls. Die entzündliche Infiltration war sehr unterschiedlich. Lediglich sieben Fälle waren radiologisch dokumentiert. Nur dreimal war ein Sensibilitätstest durchgeführt worden. Diese Daten wurden mit anderen in der Literatur beschriebenen GZ-Fällen verglichen (ROPER-HALL 1938, ROBINSON et al. 1943, SAYER & SCULLY 1943, STAFNE 1947, FILGUEIRAS & BEVILACQUA 1956, RAO & WALVEKAR 1972).

Es wurde festgestellt, dass die epitheliale Begrenzung nie einen grossen Stellenwert in der Diagnostik besass. Meist war nicht bekannt, ob überhaupt eine epitheliale Begrenzung der Läsion vorlag. Das Epithel war entweder mehrschichtiges Plattenepithel, kubisches, prismatisches oder Flimmerepithel. Da alle diese Epithelien auch in odontogenen Zysten vorkommen, konnte dies kein entscheidendes Kriterium für die Diagnose GZ sein (HOLLINSHEAD & SCHNEIDER 1980). In Übereinstimmung mit anderen Autoren (SEWARD 1963, MAIN 1970, LITTLE & JAKOBSON 1973) wurde die Abschaffung des Begriffs GZ vorgeschlagen. Diese Meinung wurde vielfach geteilt: Die Fusion der sekundären Gaumenfortsätze sei das einzige embryonale Ereignis, bei dem Oberflächenepithel sequestriert werden kann (TEN CATE 1980).

Von 10 000 Biopsien intraossärer Epithelien im Kiefer, die an der Universität Ontario untersucht worden sind, fanden sich 37 Fälle mit der klinischen Diagnose GZ. Von allen 37 Fällen lagen auch Röntgenbilder vor. 25 der 37 Fälle entsprachen einer infektionsbedingten (radikulären) Zyste oder einer Parodontitis apicalis chronica (WYSOCKI 1981). Angaben über die Vitalität der Nachbarzähne waren nicht vorhanden. Die übrigen zwölf Fälle (mit möglicherweise vitalen Nachbarzähnen) wurden pathohistologisch anderen Entitäten zugeordnet: vier parodontale Zysten, drei Keratozysten, drei zentrale Riesenzellgranulome, eine kalzifizierende odontogene Zyste sowie ein odontogenes Myxom (WYSOCKI 1981).

In anderen Untersuchungen wurden vermeintliche GZ mit vitalen Nachbarzähnen pathohistologisch als adenomatoider odontogener Tumor (ROSENBERG & CRUZ 1963, GIANSANTI et al. 1970, KHAN et al. 1977), Ameloblastom (AISENBERG & INMAN 1960) oder hämorrhagische Knochenzyste (PETERS & WASSOW 1968) identifiziert.

Bis zu diesem Zeitpunkt war nicht bekannt, dass eine grosse Anzahl entwicklungsbedingter lateraler Parodontalzysten (developmental lateral periodontal cysts) als gut umschriebene Aufhellungen im globulomaxillären Bereich vorkommen können. Das morphologische Spektrum der lateralen Parodontalzyste sei bisher nicht gut untersucht, was auch in Zukunft immer wieder zur histologischen Diagnose GZ führen könnte, obwohl die korrekte Diagnose laterale Parodontalzyste lauten müsste (WYSOCKI 1981).

Schlussfolgerung war, dass Aufhellungen in der globulomaxillären Region unterschiedliche odontogene Zysten sein können und die GZ als Entität einer orofazialen fissuralen Zyste gestrichen werden sollte (WYSOCKI 1981). Dieser Meinung schlossen sich andere Autoren an (REGEZI et al. 1981).

1985 wurde eine Restrukturierung der WHO-Klassifikation von 1971 vorgeschlagen (MAIN 1985). Eine ideale Klassifikation sollte anhand der Histogenese erstellt werden; die terminologische Inkonsistenz der Klassifikation von 1971 reflektiere die noch immer unklare Ätiologie und variable Histologie einiger Kategorien. Die grossen Zysten Kategorien sind die primordiale Zysten (Keratozysten), die follikulären Zysten, die nasopalatinalen sowie die radikulären Zysten (MAIN 1985). Diese vier Typen machen 95% aller epithelialen Kieferzysten aus (SHEAR 1976, zitiert in

MAIN 1985). Sie alle haben das Potenzial, sich beträchtlich zu vergrössern (MAIN 1985). Zu den selteneren Zysten Kategorien werden die gingivalen, die Eruptions-, die GZ und die nasolabialen Zysten gerechnet. Diese stellen nur 5% aller epithelialen Kieferzysten dar und haben nur moderate klinische Dimensionen (SHEAR 1976, MAIN 1985). Unter Berufung auf embryologische und klinische Fakten (CHRIST 1970, TEN CATE 1980, WYSOCKI 1981), wurde die Streichung des Begriffs «globulomaxillär» («globulomaxillary») vorgeschlagen (MAIN 1985).

1986 wurde über den Fall eines 13-jährigen Mädchens mit einem adenomatoiden odontogenen Tumor berichtet, der als GZ hätte diagnostiziert werden können (KUNTZ & REICHART 1986). Auf der Panoramaschichtaufnahme zeigte sich die typische, birnenförmige, gut abgrenzbare, homogene, unilokuläre Aufhellung zwischen dem lateralen Incisivus und dem Eckzahn, deren Wurzeln divergierten. Die Nachbarzähne reagierten positiv auf den Sensibilitätstest, waren nicht erhöht beweglich und die Patientin hatte keinerlei Beschwerden. Die Zyste wurde enukleiert; die Läsion reossifizierte vollständig. Die pathohistologische Untersuchung des (gesamten) entfernten Gewebes ergab die Diagnose eines adenomatoiden odontogenen Tumors (KUNTZ & REICHART 1986). In der Literatur waren bis zu diesem Zeitpunkt fünf ähnliche Fälle eines adenomatoiden odontogenen Tumors bekannt, der eine GZ vortäuschte. Die betroffenen Patienten waren zwischen 13 und 20 Jahre alt (FAHIM et al. 1969, HERMANN 1973, KHAN et al. 1977, GLICKMANN et al. 1983). Man kam zum Schluss, dass die Form der Aufhellung, die spezifische Lokalisation und der Effekt auf die Nachbarzähne nicht zur Diagnose GZ verleiten dürften (KUNTZ & REICHART 1986).

So genannte parodontale Zysten wurden 1976 (CRAIG 1976) und 1983 (STONEMAN & WORTH 1983) beschrieben. Diese Zysten waren mit teilweise oder vollständig eruptierten vitalen Zähnen ausschliesslich im Unterkiefer assoziiert (VEDTOFTE & HOLMSTRUP 1989). Für diese Zysten wurde der Begriff entzündliche parodontale Zyste (inflammatory parodontal cyst = IPC) vorgeschlagen, um eine Verwechslung mit der entwicklungsbedingten lateralen Parodontalzyste (lateral periodontal cyst of developmental origin = DLPC) zu vermeiden. Beide Zysten sind an der lateralen Wurzeloberfläche zu finden. Bereits zuvor war beschrieben worden, dass DLPC in der «globulomaxillären» Region vorkommen können (CHRIST 1970, WYSOCKI 1981, VEDTOFTE & HOLMSTRUP 1989). Die IPC wurde hingegen bisher nur in der Mandibula im Zusammenhang mit teilweise oder vollständig eruptierten, vitalen Zähnen beschrieben (CRAIG 1976, STONEMAN & WORTH 1983).

In einer weiteren Untersuchung wurden acht Zysten in der globulomaxillären Region gefunden, welche die klinischen und histologischen Kriterien für eine IPC erfüllten (VEDTOFTE & HOLMSTRUP 1989). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 18,8 Jahre. Die Nachbarzähne waren immer vollständig eruptiert. Dreimal gab es eine Verbindung zwischen Zyste und Parodontaltasche, während in den verbleibenden fünf Fällen keine Kommunikation gefunden wurde. Bei fünf Patienten waren die IPC asymptomatisch und wurden zufällig radiologisch diagnostiziert. Drei Patienten zeigten Symptome einer akuten Infektion. Radiologisch präsentierten sich die Zysten als klassische GZ. Die Grösse der Zysten variierte zwischen 14×10 mm und 23×14 mm. Die pathohistologische Auswertung ergab, dass alle Zysten durch ein hyperplastisches, nicht keratinisiertes, mehrschichtiges Plattenepithel begrenzt wurden. Das darunterliegende Bindegewebe präsentierte sich in allen Fällen mit einer starken entzündlichen Infiltration. Postoperativ reossifizierte der knöchernen Defekt immer problemlos; die Nachbarzähne blieben vital (VEDTOFTE & HOLMSTRUP 1989).

Diese übereinstimmenden Befunde lassen vermuten, dass die Entzündung ein wichtiger Faktor in der Entwicklung der IPC ist. Die Autoren (VEDTOFTE & HOLMSTRUP 1989) vermuten, dass die IPC durch eine Perikoronitis während der Zahneruption initiiert wird, wie dies bereits 1976 postuliert wurde (CRAIG 1976). Malassez'sche Epithelreste oder reduziertes Schmelzepithel wurden als wahrscheinlichster Ursprung des Zystenepithels angesehen. Die Beobachtung, dass solche Zysten spätestens wenige Jahre nach dem Eckzahndurchbruch im Oberkiefer auftreten, lässt vermuten, dass ein Zusammenhang mit dem Zahndurchbruch besteht (VEDTOFTE & HOLMSTRUP 1989). Ein ähnlicher Zusammenhang wurde bereits bei den IPC im Unterkiefer beschrieben. Die Autoren stellen abschliessend fest, dass bisher in der Literatur als GZ bezeichnete Zysten in Wirklichkeit Manifestationen einer IPC sind (VEDTOFTE & PRAETORIUS 1989).

1993 erschien die einzige aktuellere Arbeit, die sich für eine Wiederaufnahme der GZ als eigene Entität entwicklungsbedingter Zysten aussprach (D'SILVA & ANDERSON 1993). Es wurde behauptet, dass es doch eine Verschmelzung von Gesichtsfortsätzen gibt, in deren Kontaktzonen Epithel der «Epithelmauer» (wie sie HOCHSTETTER 1891 das erste Mal beschrieb) eingeschlossen wird. Die «Epithelmauer» extendiert nach posterior, um die oronasale Membran zu bilden. Die oronasale Membran separiert die sich entwickelnde Nasehöhle von der primitiven Mundhöhle. Die «Epithelreste» könnten später einer zystischen Transformation unterliegen. Das eingeschlossene Epithel hätte entweder einen Teil der Oberfläche der Nasen- oder der Mundhöhle gebildet. Abhängig vom vorherrschenden mesenchymalen Einfluss, könnten die Epithelreste entweder odontogene oder epidermale Transformationen eingehen (D'SILVA & ANDERSON 1993).

Die Reaktion auf diese Publikation war heftige Kritik (WYSOCKI & GOLDBLATT 1993). Es wurde erneut betont, dass es offensichtlich sei, dass Zysten, die als GZ erscheinen, odontogenen Ursprungs sind. Das Konzept der Arbeit, die für eine Wiederaufnahme der GZ als eigene Entität plädierte, sei heute nicht weniger spekulativ als die Idee von Thoma 55 Jahre zuvor (THOMA 1937). Man stellte fest, dass die embryologischen Behauptungen der Arbeit (D'SILVA & ANDERSON 1993) unfundiert und inakzeptabel sind, da sie keine neuen embryologischen Erkenntnisse anführen (WYSOCKI & GOLDBLATT 1993). Die Theorie beruhe auf einer Fehlinterpretation einer früheren Publikation (DIEWERT & SHIOTA 1990). Diese Autoren demonstrierten zwar epitheliale Kontakte zwischen den Gesichtsfortsätzen, gefolgt von mesenchymaler Brückenbildung, welche die «Epithelmauer» verdrängt. Sie demonstrierten aber nie den Einschluss von Epithel innerhalb des Mesenchyms.

Seit etwa einem Jahrzehnt haben die meisten zahnärztlichen Radiologen und Oralpathologen aufgehört, den Begriff GZ zu benutzen. Sie haben akzeptiert, dass eine Vielzahl odontogener Zysten radiologisch als «globulomaxilläre Aufhellungen» («globulomaxillary radiolucencies») erscheinen können. Diese Akzeptanz wird durch die Tatsache reflektiert, dass die aktualisierte zweite Edition der WHO-Klassifikation den Begriff GZ nicht mehr enthält (KRAMER 1992, KRAMER et al. 1992, WYSOCKI & GOLDBLATT 1993). Die Entscheidung, die GZ von der WHO-Klassifikation zu streichen, geschah nach sorgfältiger Begutachtung der vorhandenen Fakten durch ein internationales Team erfahrener Oralpathologen (WYSOCKI & GOLDBLATT 1993). Auch in führenden oralpathologischen Lehrbüchern existiert der Begriff GZ nicht mehr als eigene Entität (SAPP et al. 1997, CAWSON & ODELL 1998, MORGENROTH & PHILIPPOU 1998, REGZI et al. 2003). Gelegentlich wird der Begriff GZ noch bei den veralteten Begriffen («outdated terms») genannt (MARX & STERN 2003).

Trotzdem erschienen und erscheinen in den letzten 20 Jahren bis heute immer wieder Fallberichte und Lehrbücher, vorwiegend in

der nicht angelsächsischen Literatur, welche die GZ noch immer als eigene Entität aufführen (BEYER et al. 1987, HORCH 1989, ABDEL-AZIM 1995, COLELLA et al. 1995, IKESHIMA 1995, CHIMENTI et al. 1996, CARRASCO et al. 1999, OJI 1999, STEINER 1999, SCHWENZER & EHRENFELD 2000, BODNER et al. 2003, GALINDO-MORENO et al. 2003).

## Schlussfolgerungen

Nach kritischer Auseinandersetzung mit der gesamten zugänglichen Literatur muss davon ausgegangen werden, dass die Globulomaxilläre Zyste als eigene Entität nicht mehr existiert und der Begriff GZ nicht mehr verwendet werden sollte (Tabelle I). Die embryologische, klinische und pathohistologische Evidenz gegen die Existenz einer solchen Zyste ist zu eindeutig. Die embryologische Entstehungshypothese (THOMA 1937) hatte zu ihrer Zeit mangels Wissens über die embryonale Gesichtsentwicklung sicher ihre Berechtigung. Schon früh wurde diese Theorie jedoch angezweifelt (FERENCZY 1958). Insbesondere zwei Arbeiten (WYSOCKI 1981, WYSOCKI 1993) fanden grosse Beachtung und trugen einen wesentlichen Teil dazu bei, dass die GZ seit Mitte der 80er-Jahre in der englischsprachigen Literatur als pathologische Entität abgelehnt wird. Gleiches gilt auch für führende aktuelle embryologische Lehrbücher (z. B. BERKOVITZ et al. 2002), die sich in ihrem Entwicklungskonzept nicht grundlegend von den Konzepten unterscheiden, die bereits 1962 überzeugend präsentiert wurden (SICHER 1962): Epitheleinschlüsse im «globulomaxillären Bereich» sind sehr unwahrscheinlich.

Die klinische und pathohistologische Evidenz spricht überzeugend dafür, dass Zysten im «globulomaxillären Bereich» radikuläre Zysten, laterale Parodontalzysten, odontogene Keratozysten (CHRIST 1970), kalzifizierende odontogene Zysten, adenomatoide odontogene Tumore (ROSENBERG & CRUZ 1963, GIANSANTI et al. 1970, KHAN et al. 1977), odontogene Myxome (RUD 1964, TAICHER & AZAZ 1977), Ameloblastome (AISENBERG & INMAN 1960), zentrale Riesenzellgranulome oder hämorrhagische Knochenzysten (PETERS & WASSOW 1968) sind (Abb. 6–13). Auch die Möglichkeiten von invaginierten Zähnen (GALINDO-MORENO et al. 2003) oder von apikalen Infektionen, die beim Foramen caecum oberer lateraler Incisivi ihren Ursprung genommen haben, sollten in die Differenzialdiagnose miteinbezogen werden. Zahninvasionen kommunizieren häufig mit der Pulpa, was früher oder später zur Pulpanekrose und zur Parodontitis apicalis führen und eine GZ vortäuschen kann (GALINDO-MORENO et al. 2003). Eine Entstehungstheorie aus einer verkümmerten Zahnanlage im «globulomaxillären Bereich» klingt zwar verlockend, wurde aber in der Literatur bis heute nicht ausreichend untersucht.

Es erstaunt jedoch, dass die GZ in einem aktuellen Klassifizierungssystem (ISCD = International Statistical Classification of Diseases) von 2003, welches auf den entsprechenden Internetseiten der WHO publiziert ist (WHO 2003), erneut (als eigene Entität) aufgelistet wird. Diese Klassifikation wird jedoch von den meisten Oralpathologen nicht anerkannt und somit nicht als Referenz zur Klassifizierung verwendet.

Kürzlich erschien eine aktuelle WHO-Klassifikation von Kopf- und Halstumoren, in der die GZ nicht eingetragen ist und auch bei den odontogenen Zysten mit keiner Zeile erwähnt wurde (WHO 2005).

Heute wird der Begriff «globulomaxillär» nicht mehr für eine eigene Entität, sondern für die anatomische Lokalisation einer Läsion verwendet, die im Oberkiefer zwischen dem lateralen Schneidezahn und dem Eckzahn vorkommt und die erst nach eingehender klinischer, radiologischer und histopathologischer Untersuchung definitiv diagnostiziert werden kann.

Tab. I Globulomaxilläre Zyste: Literaturübersicht von 1937 bis heute (F = Fallbericht oder Fallserie; R = Review; L = Lehrbuch; Rx = Röntgenbild; + = durchgeführt/ja; - = nicht durchgeführt/kein; ? = nicht ersichtlich)

Publikation	Zahl der Fälle (ohne Review-Fälle)	Pro oder contra GZ	Rx bei Diagnose vorhanden	Rx im Recall angefertigt	Histologie vorhanden	Angabe der Vitalität der Nachbarzähne	Angabe der Vitalität der Nachbarzähne im Recall
THOMA (1937); F	2	Pro	+	-	+	-	-
ROPER-HALL (1937); F & R	?	Pro	+	-	+	-	-
ROBINSON et al. (1943); F	?	Pro	?	?	+	?	?
SAYER & SCULLY (1943); F	?	Pro	?	?	?	?	?
STAFNE (1947); F	3	Pro	?	?	?	?	?
AKIRA & KITAMURA (1952); F	1	Pro	+	-	+	+	-
FILGUEIRAS & BEVILACQUA (1956); F	1	Pro	+	-	+	+	+
NISHIMURA et al. (1957); F	3	Contra	?	?	?	?	?
FERENCZY (1958); F	5	Contra	+	-	-	+	-
BOSCO (1958); F	1	Contra	+	-	+	-	-
NAKANISHI et al. (1958); F	1	Contra	+	-	+	-	-
TAKAHASHI & YOSHIOKA (1958); F	2	Contra	+	-	+	-	-
AISENBERG & INMAN (1960); F	1	Contra	+	-	+	+	-
FUKATANI & ISODA (1961); F	1	Contra	+	-	+	-	-
TAKAHASHI et al. (1961); F	3	Contra	+	-	+	-	-
SICHER (1962); R	Keine	Contra	-	-	-	-	-
ROSENBERG & CRUZ (1963); F	2	Contra	+	-	+	?	?
SEWARD (1963); F	2	Pro	+	-	+	+	+
RUD (1964); F	?	Contra	+	-	?	?	?
YOKOYA (1965); F	1	Contra	+	-	+	+	-
LEHNERT (1967); F & R	5	Contra	+	-	+	+	-
PETERS & WASSOW (1968); F	1	Contra	+	-	+	?	?
FAHIM et al. (1969); F	3	Contra	+	-	+	+	-
CHRIST (1970); F & R	3	Contra	+	-	+	+	-
GIANSANTI et al. (1970); F	3	Contra	+	-	+	?	?
MAIN (1970); F	3	Contra	+	-	+	?	?
PINDBORG & KRAMER (1971); R	-	Pro					
RAO & WALVEKAR (1972); F	1	Pro	?	?	?	?	?
HERMANN (1973); F	1	Contra	+	-	+	+	-
LITTLE & JAKOBSON (1973); R	Keine	Contra	-	-	-	-	-
SHEAR (1976); L	-	Pro					
KHAN et al. (1977); F	1	Contra	+	-	+	?	?
TAICHER & AZAZ (1977); F	2	Contra	+	-	+	+	-
HOLLINSHEAD & SCHNEIDER (1980); F & R	14	Contra	+	-	+	+	-
TEN CATE (1980); L	-	Contra					
REGEZI et al. (1981); R	Keine	Contra					
WYSOCKI (1981); F & R	37	Contra	+	-	+	+	-
GLICKMANN et al. (1983); F	1	Contra	+	-	+	+	-
MAIN (1985); R	Keine	Contra					
KUNTZ & REICHART (1986); F	1	Contra	+	-	+	+	-
BEYER et al. (1987); L	-	Pro					
HORCH (1989); L	-	Pro					
VEDTOFTE & HOLMSTRUP (1989); F & R	8	Contra	+	-	+	+	-
VEDTOFTE & PRAETORIUS (1989); F & R	2	Contra	+	-	+	+	-
D'SILVA & ANDERSON (1993); R	Keine	Pro	-	-	-	-	-
WYSOCKI & GOLDBLATT (1993); R	Keine	Contra	-	-	-	-	-
ABDEL-AZIM (1995); F	1	Pro	+	+	+	+	+
COLELLA et al. (1995); F	1	Pro	+	-	+	+	-
IKESHIMA (1995); F	13	Pro	+	-	+	+	-
CHIMENTI et al. (1996); F	5	Pro	+	-	+	+	-
SAPP et al. (1997); L	-	Contra					
CARRASCO et al. (1999); F	1	Pro	+	-	?	?	?
OJI (1999); F	1	Pro	+	-	?	?	?
STEINER (1999); F	1	Pro	+	+	+	+	+
SCHWENZER & EHRENFELD (2000); L	-	Pro					
BODNER et al. (2003); F	1	Pro	+	-	?	?	?
GALINDO-MORENO et al. (2003); F & R	1	Contra	+	-	-	+	+
MARX & STERN (2003); L	-	Contra					



Abb. 6 13-jähriger Patient mit prall-elastischer, druckdolenter Schwellung interradikulär der vitalen Zähne 12 und 13.

Fig. 6 Patient de 13 ans présentant une tuméfaction ferme et douloureuse entre les racines des dents vitales 12 et 13.



Abb. 7 Intraoraler Einzelzahnfilm regio 12/13: ausgedehnte, nicht klar abgrenzbare Osteolyse mit typischer Divergenz der Wurzelspitzen.

Fig. 7 Cliché apical de la région 12/13: ostéolyse étendue, mal délimitée avec divergence typique des apex.

### Abstract

The following review investigates the term and concept of the globulomaxillary cyst as a correct clinico-pathological diagnosis to describe a so-called fissural cyst said to be caused by epithelial

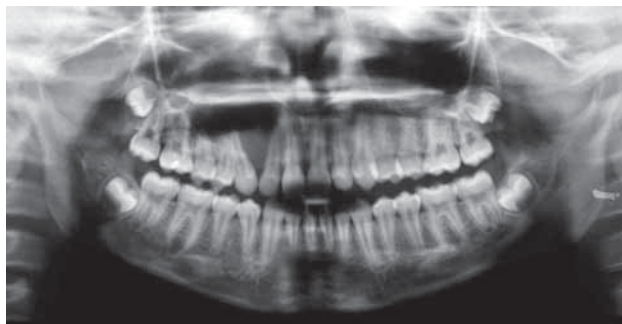


Abb. 8 Panoramaschichtaufnahme: scharf begrenzte, bohnenförmige Osteolyse von Zahn 11 bis 16 mit Ausdehnung in den rechten Sinus maxillaris. Alle Zähne im rechten Oberkiefer sind vital.

Fig. 8 Tomographie panoramique: ostéolyse piriforme bien délimitée, dans la région entre la 11 et la 16 avec extension dans le sinus maxillaire droit. Toutes les dents du côté droit de la mâchoire supérieure sont vitales.



Abb. 9 Fenestration und Biopsie der Zyste zur histopathologischen Untersuchung. Intraoperativ entleerte sich dabei reichlich eitriges Exsudat.

Fig. 9 Fenestration et biopsie du kyste pour l'examen histopathologique. En cours d'opération, écoulement abondant d'un exsudat purulent.



Abb. 10 Postoperative Tamponade mit einem 30%-igen Jodoformvaselinestreifen.

Fig. 10 Tamponnement postopératoire avec un drain de gaze vaseliné iodoforme à 30%.

entrapment between the nasal and maxillary process. After analyzing the available literature it has to be concluded that neither from an embryologic nor from a clinical or pathohistological



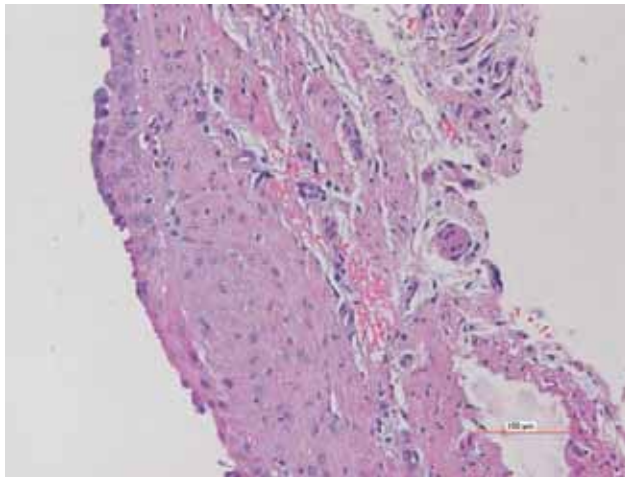


Abb. 11 Histopathologisches Präparat (Hämatoxylin-Eosin): partiell mit kubischem Epithel ausgekleideter Zystenbalg mit fibrovaskulärem Stroma und lockeren lymphozytären Infiltraten. Als histopathologische Diagnosen kommen primär eine folliculäre oder eine lateral parodontale Zyste in Frage.

Fig. 11 Préparation histopathologique (hématoxyline-éosine): paroi kystique partiellement recouverte d'un épithélium cuboïde, stroma fibro-vasculaire et discrets infiltrats lymphocytaires. Diagnostics histopathologiques entrant en ligne de compte, en premier lieu: kyste folliculaire ou parodontal latéral.

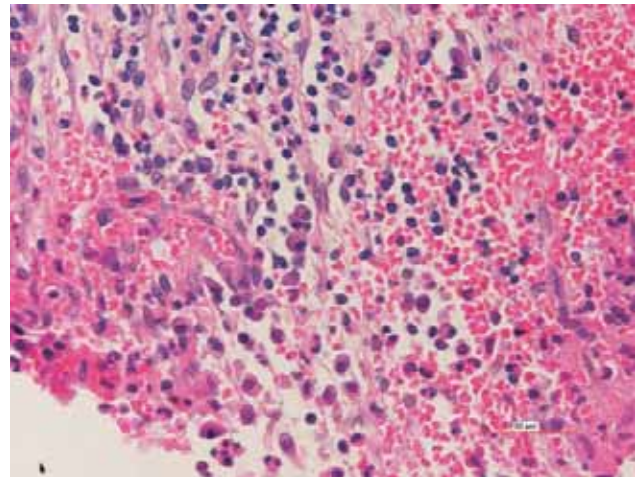


Abb. 12 Histopathologisches Präparat (Hämatoxylin-Eosin): An anderer Stelle der Zyste fehlt die epitheliale Auskleidung. Die Zystenwand zeigt eine ausgeprägte, an Plasmazellen reiche Entzündung. Hier ist die Zuordnung der Zyste zu einer bestimmten Entität nicht mehr möglich.

Fig. 12 Préparation histopathologique (hématoxyline-éosine): en d'autres endroits du kyste, absence de revêtement épithélial. La paroi du kyste présente une importante inflammation à plasmocytes. Dans ce cas, l'attribution du kyste à une entité déterminée n'est plus possible.

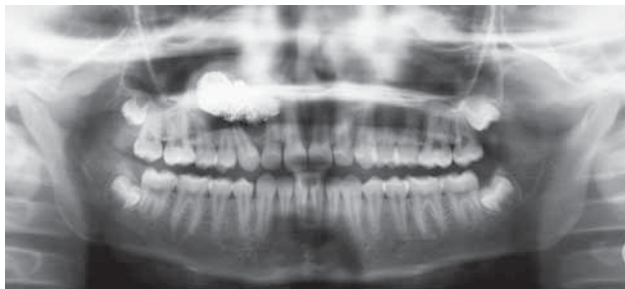


Abb. 13 Panoramaschichtaufnahme vier Monate nach Zystenfensterung: Regredienz der Osteolyse im rechten Oberkiefer unter der Tamponade.

Fig. 13 Tomographie panoramique quatre mois après ablation du kyste. Diminution de l'ostéolyse au niveau du côté droit du maxillaire supérieur sous le tamponnement.

standpoint the term globulomaxillary cyst represents a real entity by itself. Therefore, globulomaxillary cysts have to be diagnosed alternatively after a thorough clinical, radiological and histological examination as other odontogenic cysts like dentigerous cysts or odontogenic keratocysts, odontogenic tumors like ameloblastoma, central giant cell tumors, solitary bone cysts, etc.

## Literatur

- ABDEL-AZIM M M: Healing of globulomaxillary cyst after non-surgical endodontic treatment – «case report». *Egypt Dent J* 41: 1295–1298 (1995)
- AISENBERG M S, INMAN B W: Ameloblastoma arising within a globulomaxillary cyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 13: 1352–1355 (1960)
- AKIRA K, KITAMURA I: Clinical report of a case of globulomaxillary cyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 7: 705–711 (1952)
- BERKOVITZ B K B, HOLLAND G R, MOXHAM B J: *Oral anatomy, histology and embryology*. Mosby, St Louis, pp 269–272 (2002)

- BEYER D, HERZOG M, ZANELLA F E, BOHNDORF K, WALTER E, HÜLS A: Röntgendiagnostik von Zahn- und Kiefererkrankungen, ein klinisch-radiologisches Konzept. Springer, Berlin, pp 148–149 (1987)
- BODNER L, WOLDENBERG Y, BAR-ZIV J: Radiographic features of large cystic lesions of the jaws in children. *Pediatr Radiol* 33: 3–6 (2003)
- BOSCO H F: Polycystic ameloblastoma of the maxilla. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 11: 945–950 (1958)
- CARRASCO R, SANCHO M A, CAHUNA A, PARRI F J, SAN VICENTE B, MORALES L: Post-traumatic facial deformity. Globulomaxillary cyst. *Cir Pediatr* 12: 129–131 (1999)
- CAWSON R A, ODELL E W: *Essentials of oral pathology and oral medicine*. 6<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone, London, p 112 (1998)
- CHIMENTI C, MONACO A, NARDI E, VOLPE E: Globulomaxillary cysts. *Minerva Stomatol* 45: 589–592 (1996)
- CHRIST T F: The globulomaxillary cyst: an embryologic misconception. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 30: 515–526 (1970)
- COLELLA G, LANZA A, TARTARO G P: Calcifying odontogenic cyst. A clinical case. *Minerva Stomatol* 44: 597–602 (1995)
- CRAIG G T: The paradental cyst: a specific inflammatory odontogenic cyst. *Br Dent J* 141: 9–14 (1976)
- DIEWERT V, SHIOTA K: Morphological observations in normal primary palate and cleft lip embryos in the Kyoto Collection. *Teratology* 41: 663–667 (1990)
- D'SILVA N J, ANDERSON L: Globulomaxillary cyst revisited: controversies in oral pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 76: 182–184 (1993)
- FAHIM M S, ELMOFTY S K, EL-ATTAR A A: Adenoameloblastoma. Report of three cases. *J Oral Surg* 27: 409–414 (1969)
- FERENCZY K: The relationship of globulomaxillary cysts to the fusion of embryonal processes and to cleft palates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 11: 1388–1393 (1958)
- FILGUEIRAS J, BEVILACQUA S: Infected globulomaxillary cyst. *J Oral Surg (Chic)* 9: 505–508 (1956)
- FUKATANI M, ISODA Y: A case of follicular cyst changing to a cancer. *J Oral Surg Soc Japan* 7: 25–27 (1961)

- GALINDO-MORENO P A, PARRA-VAZQUEZ M J, SANCHEZ-FERNANDEZ E, AVILA-ORTIZ G A: Maxillary cyst associated with an invaginated tooth: a case report and literature review. *Quintessence Int* 34: 509–514 (2003)
- GIANSANTI J, SOMEREN A, WALDRON C: The odontogenic adenomatoid tumor (adenoameloblastoma). *J Oral Surg* 30: 69–86 (1970)
- GLICKMANN R, SUPER S, SUNDER R M, JAIN R, CHAUDHRY A: An adenomatoid odontogenic tumor simulating a globulomaxillary cyst. *J Oral Med* 38: 26–30 (1983)
- HERMANN B: Das Adenoameloblastom. *Zahnärztl Praxis* 24: 42–45 (1973)
- HOLLINSHEAD M B, SCHNEIDER L C: A histologic and embryologic analysis of so-called globulomaxillary cysts. *Int J Oral Surg* 9: 281–286 (1980)
- HORCH H H: Zahnärztliche Chirurgie. Urban & Schwarzenberg, München, pp 290 (1989)
- IKESHIMA A: Metrical differential diagnosis based on location. Differential diagnosis among various cysts. *J Nihon Univ Sch Dent* 37: 8–17 (1995)
- INOUE M: Der Zwischenkiefer, seine Entstehung und der Verlauf der Hasenscharten-Kieferspalte und der schrägen Gesichtspalte. *Anatomische Hefte* 45: 475–610 (1912)
- JARMER K: Über die mehrfache Anlage des Zwischenkiefers beim Menschen. *Z Anat Entwicklungsgesch* 64: 56–75 (1922)
- KHAN MY, KWEE H, SCHNEIDER L C, SABER I: Adenomatoid odontogenic tumor resembling a globulomaxillary cyst: light and electron microscopic studies. *J Oral Surg* 35: 739–742 (1977)
- KLESTADT W: Embryologische Studie zur Genese der Gesichtspaltenzysten. *Arch Ohren Nasen Kehlkopfheilkd* 81: 330 (1921)
- KRAMER I R: The World Health Organization: histological typing of odontogenic tumours: an introduction to the second edition. *J Dent Assoc S Afr* 47: 208–210 (1992)
- KRAMER I R, PINDBORG J J, SHEAR M: The WHO histological typing of odontogenic tumours: a commentary on the second edition. *Cancer* 70: 2988–2994 (1992)
- KRAUS B: Prenatal growth and morphology of the human bony palate. *J Dent Res* 39: 1177–1199 (1960)
- KUNTZ A A, REICHAERT P A: Adenomatoid odontogenic tumor mimicking a globulo-maxillary cyst. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15: 632–636 (1986)
- LEHNERT S: Zur Genese und Klinik der dysontogenetischen Alveolarfortsatzzysten des Oberkiefers (sog. globulomaxilläre Zysten). *Stoma (Heidelb)* 20: 253–259 (1967)
- LITTLE J W, JAKOBSEN J: Origin of the globulomaxillary cyst. *J Oral Surg* 31: 188–195 (1973)
- MAIN D M: Epithelial jaw cysts: a clinicopathological reappraisal. *Br J Oral Surg* 8: 114–125 (1970)
- MAIN D M: Epithelial jaw cysts: 10 years of the WHO classification. *J Oral Pathol* 14: 1–7 (1985)
- MANKIEWICZ J: Fleischermann's theory of the genesis of the harelip. *Dtsch Zahn Mund Kieferheilk Zentralbl Gesamte* 16: 97–108 (1952)
- MARX R E, STERN D: Oral and maxillofacial pathology. A rationale for diagnosis and treatment. *Quintessence Int*, Illinois, p 881 (2003)
- MORGENROTH K, PHILIPPOU S: Oralpathologie II. Zahnsystem und Kiefer, Springer, Berlin, pp 60–105 (1998)
- NAKANISHI K, TANAKA I, KISHIMA T: A case of ameloblastoma changing to cancer. *J Oral Surg Soc Japan* 4: 56–58 (1958)
- NISHIMURA K, SUZUKI S, TAIRA S, SHIMUZU S: A case of central fibroma which appeared as a globulomaxillary cyst on an x-ray film. *J Oral Surg Soc Japan* 92: 138–139 (1957)
- OJI C: Statistical observations on jaw cysts in Enugu, Nigeria, 1987–1996. *Odontostomatol Trop* 22: 33–36 (1999)
- PATTEN B: Human embryology. McGraw-Hill, New York, pp 345–373 (1968)
- PETER K: Die formale Genese der Gesichtsspalten nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse. *Vierteljahresschrift für Zahnheilkunde* 37: 385–414 (1921)
- PETERS R, WUSSOW G: Extravasation cyst of the maxilla: report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 26: 742–745 (1968)
- PINDBORG J J, KRAMER I R: Histological typing of odontogenic tumours, jaw cysts, and allied lesions. International histological classification of tumours No. 5. Geneva: WHO (1971)
- RAO B C, WALVEKAR S V: Globulomaxillary cyst (a case report). *J Indian Dent Assoc* 44: 233–235 (1972)
- REGEZI J A, COURNEY R M, BATSAKIS J G: The pathology of head and neck tumors: cysts of the jaws, part 12. *Head Neck Surg* 4: 48–57 (1981)
- REGEZI J A, SCIUBBA J J, JORDAN R C K: Oral Pathology: clinical pathologic correlations. 4<sup>th</sup> ed. Saunders, St. Louis, p 256 (2003)
- ROBINSON H G B, KOCH W E, JASPER L H: Infected globulomaxillary cyst. *Am J Orthod* 29: 608–611 (1943)
- ROPER-HALL H T: Cysts of developmental origin in the premaxillary region, with special reference to their diagnosis. *Brit Dent J* 65: 405–434 (1938)
- ROPER-HALL H T: Premaxillary Cysts. *Br Dent J* 74: 197–206 (1943)
- ROSENBERG C, CRUZ J: The so-called adenoameloblastoma: report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 16: 1459–1464 (1963)
- RUD J: Surgical management of fissural cysts in the maxilla. *J Oral Surg* 22: 146–150 (1964)
- SAPP J P, EVERSOLE L R, WYSOCKI G P: Contemporary oral and maxillofacial pathology, Mosby, St. Louis, pp 40–41 (1997)
- SAYER B, SCULLY J B: Fissural cysts. *Am J Orthod* 29: 320–327 (1943)
- SCHWENZER N, EHRENFELD M: Zahnärztliche Chirurgie. Thieme, Stuttgart, pp 100–101 (2000)
- SCOTT I H: The early development of oral cysts in man. *Br Dent J* 98: 109–114 (1955)
- SEWARD G R: Cysts of the jaws, part 2. *Br Dent J* 115: 175–179 (1963)
- SHEAR M: Cysts of the oral regions. John Wright & Sons, Bristol (1976)
- SICHER H: Anatomy and oral pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 15: 1264–1269 (1962)
- STAFNE E C: Globulomaxillary cyst: report of a case. *Am J Orthod* 33: 595–596 (1947)
- STEINER D R: A lesion of endodontic origin misdiagnosed as a globulomaxillary cyst. *J Endod* 25: 277–281 (1999)
- STONEMAN D W, WORTH H M: The mandibular infected buccal cyst-molar area. *Dent Radiograph Photograph* 56: 1–14 (1983)
- STREETER G: Developmental horizons in human embryos, description of age groups XV, XVI, XVII, and XVIII. *Contrib Embryol* 32: 133–204 (1948)
- TAICHER S, AZAZ B: Lesions resembling globulomaxillary cysts. *Oral Surg* 44: 25–29 (1977)
- TAKAHASHI H, YOSHIOKA T: Interesting cases of maxillary cancer. *Nippon Jibkoka Gakkai Kaiho* 61: 440 (1958)
- TAKAHASHI S, HATTORI T, YOSHIDA S, IMAIZUMI I, INOUE N, SUZUKI A: Three cases of adenoameloblastoma. *Shikwa Gakuho* 61: 120–127 (1961)

- TEN CATE A R: Oral histology. Development, structure and function. Mosby, Saint Louis, p 22 (1980)
- THOMA K H: Facial cleft or fissural cyst. *Int J Orthodont* 23: 83–89 (1937)
- TÖNDURY G: On the embryology and pathogenesis of harelip. *Acta Anat (Basel)* 11: 300–328 (1950)
- TÖNDURY G: Abnormalities, a problem of physiologic development. *Munch Med Wochenschr* 97: 1009–1013 (1955)
- VEDTOFTE P, HOLMSTRUP P: Inflammatory paradental cysts in the globulomaxillary region. *J Oral Pathol Med* 18: 125–127 (1989)
- VEDTOFTE P, PRAETORIUS F: The inflammatory paradental cyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 68: 182–188 (1989)
- WHO: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10<sup>th</sup> Revision; <http://www3.who.int/icd/vol11htm2003/navi.htm> (2003)
- WHO: World Health Organization Classification of Tumours. WHO Press, Geneva (2005)
- WYSOCKI G P: The differential diagnosis of globulomaxillary radiolucencies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 51: 281–286 (1981)
- WYSOCKI G P, GOLDBLATT L I: The so-called “globulomaxillary cyst” is extinct. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 76: 185–186 (1993)
- YOKOYA M M: Complicated malignant neoplasm and globulomaxillary cyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 19: 10–20 (1965)